

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1961

THÈSE

N°

723

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Tafeb T A Z I

né le 5 Juillet 1934 à FES (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONCEPTIONS ACTUELLES SUR LE TRAITEMENT MEDICAL
DE LA TUBERCULOSE RENALE

Travail exécuté dans le service de Médecine de l'Hôpital Rothschild
Professeur Agrégé René WOLFROMM

Président : M. Ch. DEBRAY, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS.V^e

1961

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1961

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Tafeb T A Z I

né le 5 Juillet 1934 à FES (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONCEPTIONS ACTUELLES SUR LE TRAITEMENT MEDICAL
DE LA TUBERCULOSE RENALE

Travail exécuté dans le service de Médecine de l'Hôpital Rothschild
Professeur Agrégé René WOLFROMM

Président : M. Ch. DEBRAY, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS.V^e



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Prof: à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof: à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof: à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
	N.
	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	MOULONGUET (P.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	N.
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	LENÈGRE (J.)
	SOULIÉ (P.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A.)
» (Prof: à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)

	MM.		MM.
Pédiatrie-Puériculture . . .	{ JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)	Pneumo phtisiologie . . .	KREIS (B.)
		Psychiatrie	PICHOT (P.)
		Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
		Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.)	Stomatologie	{ GERNÉA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.), m.c. agr. GRELLET (M.)
Physiologie	DEJOURS (P.)	Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. KELLERSHOHN		
			Urologie

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE	Clinique obstétricale . . .	{ GRASSET (J.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique chirurgicale . . .	{ ABOULKER (P.) AMELINE (A.), pr. s. ch. HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)	Clinique ophtalmologique .	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
		Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
		Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
		Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
		Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
Clinique médicale	{ DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Médecine légale	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté . .	M. LENA (J.)
Secrétaires	M ^{me} BEURLAND (H.), M ^{lle} CHAINTREUIL (G.), M ^{me} ROCHE (L.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Miles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

A ma Mère,

Qu'ils trouvent ici le gage de la reconnaissance
et de l'amour filial.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550206_0014

A mes Frères et Soeurs

A ma Famille

A tous mes Amis

A AMINA

A notre Président de Thèse ,

Monsieur le Professeur Ch. DEBRAY

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Chevalier de la Légion d'Honneur

En témoignage de ma profonde reconnaissance .

A Monsieur le Docteur René WOLFROMM

Médecin des Hôpitaux de Paris
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a inspiré ce travail et nous a guidé
de ses précieux conseils dans sa réalisation.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre
profonde gratitude et de notre respectueuse
admiration.

Au Docteur M. LIGNERAT

A tous nos maîtres de PARIS et du MAROC

Notre profonde reconnaissance.

Aux Docteurs ,

MM. BENJELLOUN D.

BENNAIN M.

CHAMI M.

KERDOUDI A.

LAHBABI D.

VILLENEUVE P.

Nos sincères amitiés

INTRODUCTION

Les premières tentatives pour traiter activement la tuberculose rénale datent de 1869, époque à laquelle SIMON pratiqua la première néphrectomie pour cette indication. Et pendant presque toute la première moitié de notre siècle le diagnostic de la tuberculose rénale entraînait automatiquement la néphrectomie comme unique sanction thérapeutique. Cependant contre l'unanimité des urologues et des médecins qui vivaient sur le dogme d'une tuberculose rénale primitivement unilatérale, toujours évolutive, tendant vers la caséification et la bilatéralisation, quelques voix s'élèvent. LEPOUTRE, en 1919, analyse 1580 cas et attire l'attention sur quelques résultats qu'il attribue au traitement médical. Toutefois, l'absence de traitement médical vraiment efficace a fait que toute considération autre que la chirurgie restait purement théorique. La découverte des antibiotiques a modifié fondamentalement les données du problème.

En effet, l'expérience des dix dernières années a montré qu'avec les trois tuberculostatiques majeurs, toute tuberculose rénale est devenue justiciable d'un traitement médical. Ce traitement peut suffire à lui seul ; s'il est associé à un acte chirurgical il doit le précéder et le suivre.

L'évolution de la tuberculose rénale s'en est trouvée profondément modifiée, aussi bien cliniquement que bactériologiquement et anatomopathologiquement : lésions anatomiques paucibacillaires, tendance à la caséification moindre, mais par contre installation d'une sclérose massive conditionnant des lésions nouvelles des voies excrétrices (sténoses) et du parenchyme rénal (déficience).

Les conséquences directes du traitement médical seront de deux ordres :

- Latence évolutive : l'évolution qui va être masquée, asymptomatique, sournoise, peut être dangereuse par sa latence même, la déficience fonctionnelle pouvant se passer de tout symptôme clinique.

- Extension paradoxale des indications chirurgicales : chirurgie conservatrice du parenchyme (néphrectomie partielle, spéléotomie), et des voies excrétrices (multiplication des interventions plastiques). Que sert-il en effet de guérir le tubercule rénal si le reste du rein doit fonctionnellement mourir du fait de l'imperméabilité des canaux.

Le comportement du bacille de Koch a lui aussi subi rapidement du fait de la chimiothérapie antituberculeuse, de profondes modifications, entre autres sa résistance aux antibiotiques. Ces modifications portent aussi bien sur des points particuliers du métabolisme, tels que la sensibilité aux agents thérapeutiques ou les adaptations de l'équipement enzymatique, que sur certaines apparences morphologiques ou tinctoriales ou sur divers aspects du pouvoir pathogène.

Dans ce travail nous nous proposons de faire l'analyse et la critique des moyens thérapeutiques, des indications du traitement médical, la conduite générale du traitement, et en nous basant sur un certain nombre d'observations, voir les limites et les résultats de ce traitement.

BASES DU TRAITEMENT MEDICAL

PATHOGENIE :

Si au début du siècle l'on ignorait le chemin exact suivi par le B.K. pour atteindre le rein il semblait acquis que, une fois établie, l'infection tuberculeuse évoluait d'une façon

inexorable vers la caséification, la destruction et la bilatéralisation. La seule chance de réussir résidait dans un diagnostic précoce, suivi d'une néphrectomie immédiate avant que l'infection n'ait gagné le second rein.

Il fallait 1925 pour voir battre en brèche ce qui semblait être établi. En effet MEDLAR examine 30 reins provenant de malades décédés de tuberculose pulmonaire et qui n'avaient jamais présenté de signes cliniques d'atteinte rénale. Sur ces trente reins il pratique 100 000 coupes histologiques dans lesquelles il retrouve 367 lésions tuberculeuses, la plupart inactives, guéries. Une lésion rénale due au B.K. peut donc guérir, et guérit même souvent. La majorité des tuberculeux portent des lésions rénales guéries dont la localisation suggère hautement un essaimage par voie hématoxogène. Ces résultats amplement confirmés depuis, bouleversent les idées régnantes et sont à la base des conceptions actuelles au sujet de la pathogénie de l'infection tuberculeuse du rein.

Conceptions pathogéniques actuelles :

1°) Inoculation du rein par le B.K. : On admet actuellement que l'inoculation du B.K. se fait par voie hématoxogène. La tuberculose rénale est donc une tuberculose secondaire dont le foyer primaire se trouve habituellement dans les poumons, rarement le tube digestif ou les os.

Une fois arrivé dans le rein certains bacilles provoquent de légères lésions glomérulaires qui permettent leur passage dans la capsule de Bowman ; ils sont dès lors entraînés par le flux urinaire et s'implantent dans la partie descendante de l'anse de Henle. D'autres bacilles suivent le flux sanguin sans perforer le filtre glomérulaire et passent par l'artère efférente pour arriver en définitive également dans la médullaire. C'est là que l'on trouvera le plus souvent les lésions du début.

2°) Evolution des lésions : Dans un certain nombre de cas se créent des petites lésions non évolutives, il s'agit donc

d'une tuberculose rénale non apparente cliniquement ; la guérison spontanée de ces petits tubercules très localisés est possible, c'est même l'évolution la plus fréquente puisqu'un grand nombre de tuberculeux chroniques ont sans doute de telles lésions sans histoire clinique urinaire, comme il ressort des constatations de Medlar.

Dans d'autres cas les tubercules rongent le ~~param~~chyme, s'ouvrent dans les tubes et gagnent la papille où ils se manifestent sous la forme d'une érosion. Nous avons dès lors une tuberculose rénale évolutive. Même à ce stade on peut voir survenir des guérisons spontanées, mais ces cas sont certainement exceptionnels. Sans traitement l'évolution sera généralement lente, progressive, coupée d'épisodes aigus consécutifs à une atteinte des voies excrétrices. Elle conduira finalement vers la mort par insuffisance rénale.

Ce sont des facteurs constitutionnels dont la nature échappe encore à la recherche qui vont déterminer si l'évolution des petites lésions initiales va se faire vers la guérison ou vers l'extension et le développement d'une tuberculose rénale clinique.

On conçoit toute l'importance que prend la conception que l'on se fait de la pathogénie de la tuberculose rénale lorsqu'il s'agit de choisir entre le traitement médical et la néphrectomie.

BACTERIOLOGIE :

La chimiothérapie antituberculeuse a profondément modifié le comportement du bacille de Koch.

Classiquement le B.K. était un germe irrémédiablement acido-alcool-résistant, coloré en rouge (et non en bleu) par la technique de Ziehl-Nielsen, il déterminait expérimentalement chez le cobaye une tuberculose mortelle en deux ou trois mois et demeurait hautement contagieux chez l'homme. Or actuellement le bactériologiste décèle couramment des B.K. qui sont bleus avec le Ziehl, ne tuent pas obligatoirement le cobaye et créent chez ce dernier une

tuberculose régressive, guérissable en apparence, d'une façon spontanée : ces B.K. posent de redoutables problèmes d'infection et de réinfection humaine. Un point particulier du métabolisme du B.K. consiste en sa capacité de synthèse lipidique. Cette production est importante et enrobe le germe dans une sorte de couche périphérique lipidique, d'une très grande richesse en forces physico-chimiques. Cette cuticule graisseuse explique la rétention de la fuschine basique rouge résistant à toute décoloration selon la technique de Ziehl, - l'acido-alcool-résistance - ; une autre conséquence est la formation de cordes, de moustaches, aspects typiques des germes virulents collés littéralement les uns aux autres. Cette acido-alcool-résistance varie avec l'âge du bacille s'il est trop jeune ou trop vieux, c'est-à-dire s'il n'effectue pas ses synthèses lipidiques totales il est coloré en bleu.

De même, plus il est pathogène, plus longue est sa vie acido-alcool-résistante : elle n'atteint son maximum que si le germe a son équipement enzymatique de synthèse au complet et si son substrat lui fournit des matériaux de grande qualité. Si ces deux conditions manquent l'acido-alcool-résistance diminue parallèlement à son pouvoir pathogène.

La haute activité enzymatique du B.K. (uréase, peroxydase, et catalase en particulier) ~~conditionne~~ donne donc sa virulence. Or sous l'action des antibiotiques il se forme chez le B.K. des enzymes d'adaptation avec de nouvelles réactions métaboliques. Il est apparu rapidement des espèces nouvelles résistantes aux antibiotiques : ce sont les mutants résistants.

Le point d'attaque des trois antibiotiques majeurs est encore ignoré, bien que l'on soupçonne l'I.N.H. d'inhiber quelque synthèse lipidique.

Sous l'influence de l'I.N.H. par exemple les germes acquièrent une certaine résistance et leur métabolisme lipidique se modifie, leur acido-alcool-résistance s'estompe, leur pouvoir pathogène diminue, leur équipement enzymatique se perturbe, baisse et même disparaît - mutants I.N.H. résistants.

Les bacilles résistants à l'I.N.H. sont donc modifiés tinctorialement et physiologiquement. Les cultures en nappes lisses finement granuleuses de 4 à 5 mm de diamètre, sont douées d'une faible vitalité, et si on les repique en même concentration d'isoniazide elles restent souvent stériles.

Microscopiquement elles se différencient des souches sensibles et virulentes par une structure abortive des cordes et une orientation médiocre qui signent leur abatardissement.

Antibiotico-résistance générale des germes :

Un étude faite en 1957 donne pour 300 malades récents ou chroniques les chiffres suivants :

- 83 %	de germes des malades	sont résistants à	2 gammas/cm ³	de streptomycine		
- 57 %	"	"	5	"	"	"
- 49 %	"	"	5	"	"	P.A.S.
- 40 %	"	"	2,5	"	"	"
- 68 %	"	"	1	"	"	I.N.H.
- 58 %	"	"	5	"	"	"

Le fait le plus intéressant est l'atténuation possible de la virulence de ces bacilles transformés. Cette atténuation est plus marquée pour les mutants à catalase négatifs que pour les mutants à catalase positifs.

D'après Kreiss dans les souches mixtes il est impossible d'affirmer par l'étude in vitro qu'une souche ne contient pas ou ne contiendra jamais de bacilles sensibles et de pouvoir pathogène normal. Expérimentalement les souches catalase négatives pures déterminent des tuberculoses dégressives, les souches catalases positives déterminent des tuberculoses étendues et progressives.

L'association des antibiotiques diminue considérablement le nombre de germes résistants. Là où viennent à manquer soit la catalase, soit les substances susceptibles de la remplacer in situ, la multiplication des germes cesse. Mais les bacilles peuvent de-

meurer longtemps vivants dans le caséum, mais non dans les tissus actifs où la phagocytose les tue rapidement (Prolifération dans les cavernes, persistance dans les ganglions caséeux, disparition dans les viscères).

- La polyrésistance des souches fait peser une lourde menace sur l'efficacité future des traitements antibiotiques. Il est indispensable de définir la sensibilité du B.K. aux tuberculostatiques. L'antibiogramme pratiqué de préférence en milieu solide, permettra de préciser quantitativement et qualitativement le comportement du B.K. Cette technique, certes précise n'est pas à l'abri de toute critique.

Elle est longue (un mois et demi environ au minimum). Elle est coûteuse ; ses résultats sont-ils valables pour toutes les souches restant dans l'organisme. Le traitement, en attendant l'obtention de l'antibiogramme n'a-t-il pas modifié les caractères du germe initial ? Le comportement du B.K. in vivo et in vitro est-il le même vis-à-vis des antibiotiques ?

DIAGNOSTIC :

Pour qu'un traitement ait quelque efficacité il est de première importance qu'il repose sur un diagnostic précoce et solide, sur un inventaire aussi complet que possible des lésions parenchymateuses et des voies excrétrices, ainsi que sur l'étude répétée de la résistance du B.K. aux agents thérapeutiques.

Nous n'entrerons pas dans le détail des descriptions cliniques de la tuberculose rénale, nous insisterons surtout sur trois faits essentiels, prenant une importance capitale pour soupçonner d'abord, asseoir ensuite un diagnostic de tuberculose rénale.

1°) Etant la seconde tuberculose humaine par ordre de fréquence, la tuberculose rénale devrait être recherchée systématiquement dès les années qui suivent la primo-infection tuberculeuse, ainsi qu'au cours de toute autre tuberculose.

Toutes les tuberculoses peuvent se compliquer de tubercu-

lose rénale. Elle est fréquemment associée aux autres manifestations tuberculeuses ainsi qu'en fait foi une statistique canadienne récente :

Lésions associées

Pulmonaires	49 %
Pleurales	12,5 %
Os et articulations	30 %
Génitales	18 %
Méningite	1,9 %
Péricardite	1 %

Comme on le voit les tuberculoses osseuses s'associent à la tuberculose rénale en proportion élevée. Cette notion est confirmée par les auteurs français qui relèvent 31 cas de tuberculose rénale sur 63 tuberculoses osseuses.

Les rapports avec la tuberculose pulmonaire ont été précisés : sur 100 malades, la tuberculose rénale a été reconnue plus de deux ans après la tuberculose pulmonaire dans 40 cas (8 tuberculoses discrètes, 19 étendues, 13 bilatérales). Dans 31 cas elle est apparue moins de deux ans après la tuberculose pulmonaire (15 tuberculoses discrètes, 10 étendues, 4 bilatérales). Les deux localisations sont d'apparition simultanée dans 21 cas (3 discrètes, 9 étendues, et 9 bilatérales). Dans 8 cas, les lésions pulmonaires sont apparues après la tuberculose rénale.

Enfin on assiste actuellement à une recrudescence de la maladie : le pourcentage passant dans un service urologique de 2,4 % des malades urologiques en 1952, à 4,3 % à l'heure actuelle. La découverte de la maladie se fait à un âge avancé : depuis 1952, la moitié des malades ont plus de 40 ans au moment où est décelée la tuberculose rénale. Mais le diagnostic de la tuberculose rénale est souvent trop tardif par méconnaissance des éléments de diagnostic précoce.

2°) D'autre part, le moyen le plus sûr du diagnostic précoce d'une tuberculose rénale est la recherche répétée inlassablement du B.K. par :

- Examen direct : coloration par la méthode de Ziehl-Nielsen.
- Culture sur milieu spécifique : Loewenstein
- Inoculation au cobaye avec tout ce que cela comporte comme recherche minutieuse des lésions lors de l'autopsie.

La recherche du B.K. doit devenir un examen de routine dans les urines comme dans les crachats ; toute pyurie, qu'elle soit franche ou d'aspect moiré, doit susciter la mise en marche de la recherche du B.K., un examen général avec en particulier : un cliché pulmonaire, la vitesse de sédimentation et les réactions tuberculiniques (cuti-réaction et intradermo-réaction), et doit enfin être suivie de :

3°) l'Examen radiologique urinaire : cliché sans préparation et méthodes d'opacification : cystographie, pyélographie, urétéropyélographie rétrograde et surtout urographie intraveineuse. Cet examen radiologique est susceptible de donner des renseignements d'une valeur capitale. Et pour le Pr. COUVELAIRE les hypertendus, les lithiasiques, les rétrécis de l'urethre, les prostatiques, ont droit à l'U.I.V.

La lecture de l'urogramme à tous les étages, fournit souvent la certitude d'une tuberculose urinaire cachée.

Sur le plan du dépistage de la tuberculose rénale, l'analyse systématique et périodique des urines des enfants à l'école, des adolescents au travail ou aux études, des ouvriers à l'usine, des employés, devra donner au médecin l'occasion de saisir le début d'une albuminurie, que l'examen microscopique prouvera être en fait une pyurie discrète. Par la culture sur Loewenstein le B.K. sera peut-être reconnu. Une urographie montrera les lésions

discrètes d'un calice. Ainsi avant l'apparition d'une cystite, d'une hématurie, d'une colique néphrétique, sera porté le diagnostic de tuberculose rénale.

Le diagnostic précoce demeure le plus sûr garant de la guérison malgré les altérations métaboliques du bacille de Koch par le traitement antibiotique.

INDICATIONS DU TRAITEMENT MEDICAL

Devant un diagnostic précoce, le traitement médical bien conduit et basé sur des antibiogrammes répétés et exécutés avec rigueur, doit mener à une guérison certaine de la tuberculose rénale. Cependant un certain nombre de cas particuliers peuvent se présenter, notamment ceux où un traitement chirurgical s'impose. Nous les envisagerons successivement :

- Présence de B.K. dans les urines d'un ou des deux reins sans signe clinique ou radiologique. C'est une tuberculose rénale. Elle peut guérir spontanément, mais on ne peut le prévoir. Elle coïncide certainement avec un autre foyer tuberculeux qu'il faut rechercher. Un traitement médical énergique s'impose qui amènera la guérison.

- Lésions radiologiques discrètes, sans excavations : Prescrire un traitement médical aussi longtemps qu'il est nécessaire, et répéter les examens, afin de dépister toute récurrence.

- Lésions ulcéro-caverneuses : commencer par un traitement médical, mais un contrôle urologique strict s'impose pour ne pas laisser s'installer une sténose des voies excrétrices. Une aggravation brusque d'une tuberculose rénale en cours de traitement doit même faire songer avant tout à un obstacle sur les voies excrétrices. Le traitement sera poursuivi de 6 à 8 mois puis un bilan est fait pour décider de l'intervention qui peut s'imposer alors. Si à ce moment la lésion est localisée, on fera appel à la néphrectomie partielle.

- Lésions très importantes : le rein est pratiquement détruit, on aura recours à la néphrectomie totale après un traitement antibiotique destiné à refroidir les lésions et à éviter les complications post-opératoires. En effet, la première démonstration de l'efficacité du traitement antibiotique fut précisément de supprimer les risques de la néphrectomie pour tuberculose rénale :

Généralisation tuberculeuse post-opératoire ou éclosion d'un autre foyer.

Troubles fonctionnels :

- Cystite tuberculeuse provenant du rein restant.
- Cystite autonome persistante.
- Suppuration du moignon urétéral.
- Hypertonie ou sclérose du détrusor.

Hématurie post-opératoire vésicale, mais surtout totale d'origine rénale.

Fistules lombaires purulentes, urinaires, intestinales, etc...

Néanmoins la néphrectomie sera contrindiquée lorsqu'on se trouvera devant les lésions bilatérales : car il semble bien naturel que la tuberculose rénale bilatérale représente l'indication peu disputable d'un traitement médical exclusif, dût-on en prolonger la durée au-delà des limites habituelles : 5 à 6 ans, encore qu'on ait pu utilement enlever en pareil cas un rein complètement détruit, alors que l'autre était toujours peu touché. Elle sera également contrindiquée lorsqu'un syndrome d'insuffisance fonctionnelle rénale appréciable s'est déjà développé (les chirurgiens français considèrent comme extrême limite une Constante d' Ambard à 1,20), ou bien encore lorsque l'état général est profondément altéré. En pareils cas, le traitement médical joue obligatoirement le rôle essentiel.

Pour M. AUVRAY : Plus jamais une intervention chirurgicale pour tuberculose rénale ne se fait sans le couvert d'un traitement médical. L'acte chirurgical n'est plus bien souvent qu'une étape dans la thérapeutique d'ensemble. Les indications de la chirurgie ne se font actuellement jour que dans le courant du traitement médical. C'est l'évolution des lésions et les complications qu'elles entraînent qui dictent l'opportunité d'un acte chirurgical. Celui-ci intervient dans la durée du traitement médical qu'il raccourcit ou dont il simplifie les limites.

MOYENS THERAPEUTIQUES MEDICAUX

Pendant de nombreuses années, le traitement de la tuberculose s'est limité au repos : cures sanatoriales associées à la climatothérapie marine ou de demi-altitude et à la physiothérapie.

Depuis le début du siècle, de nombreux essais de traitement médical ont été tentés.

1°) Traitements vaccinothérapiques :

L'antigène méthylique de Boquet et Nègre, le vaccin de Vaudremer sont tombés en désuétude.

Le B.C.G. étudié dès 1905, introduit dans la pratique médicale entre 1921 et 1924 par WEILL, HALLE et TURPIN, constitue encore aujourd'hui la meilleure prophylaxie de l'infection tuberculeuse, et donc de la tuberculose rénale souvent précoce par rapport à la primo-infection.

2°) Traitements chimiothérapiques :

La chrysothérapie est abandonnée.

Le chaulmoogra tenté dans la tuberculose a été utilisé en association avec la streptomycine jusqu'à l'apparition de l'I.N.H.

Les sulfones étudiées en 1937 par FOURNEAU, TREFOUEL, NITTI et BOVET, sont des bactériostatiques dont les résultats n'ont pas été manifestes ; leur tolérance est mauvaise. Signalons qu'elles diminuent la streptomycino-résistance.

Les thiosemicarbazones, appliquées par DOMAGK en 1946, sont mal tolérées et provoquent des accidents digestifs, cutanés, nerveux, rénaux, hépatiques, sanguins.

La tyrothricine, extraite en 1939 par DUBOS de certaines cultures de bacillus brevis, est active in vitro contre le B.K. Malheureusement, poison hémolytique, elle n'a pu être utilisée que localement.

La vogue éphémère de nombreux autres traitements médicaux a prouvé leur inefficacité.

L'apparition de la streptomycine, en 1944, puis du P.A.S. (1948) et de l'I.N.H. (1950) ont donné au médecin des armes véritablement efficaces, mais malheureusement, selon la loi générale des maladies infectieuses, le bacille tuberculeux acquiert progressivement une résistance à l'égard du médicament qui inhibe, au départ, son développement. Pour pallier cette résistance, les pharmacologistes s'efforcent d'obtenir des dérivés à toxicité atténuée permettant une posologie plus élevée, des associations médicamenteuses plus ou moins efficaces, des antibiotiques nouveaux permettant de relayer les antibiotiques classiques en cas de résistance acquise du bacille de Koch (cyclosérine, viomycine, trécator, etc).

ANTIBIOTIQUES

Les trois grands antibiotiques classiques :

1°) Streptomycine :

Isolée en 1944, à partir de l'actinomyces griseus par S.A. WAKSMAN, E. BUGEE et A. CHATZ.

C'est une base hydroxylée, la streptidine, unie par un lien glucosidique à un disaccharide azoté, la streptobiozamine sous forme de chlorhydrate hydrosoluble et thermostable.

Préparations - Extraits des cultures de l'actinomyces griseus.

Unités - actuellement unité G = 1 microgramme de streptomycine base cristallisée.

Dihydrostreptomycine : dérivé d'hydrogénation utilisé sous forme de sulfate, proposé aux mêmes doses et pour les mêmes indications, en raison de sa tolérance qui serait meilleure. En réalité, il est très toxique pour le nerf cochléaire et peut amener des surdités brutales.

Pantothénate de streptomycine : est associé au sulfate de streptomycine. Ses propriétés sont semblables à celles de la streptomycine. Toxicité moindre pour la huitième paire de ners crâniens et l'appareil cochléo-vestibulaire.

Propriétés antibactériennes : active sur toutes les variétés de B.K. mais possibilité d'apparition rapide de résistance stable.

Bactériostatique à faibles doses ; bactéricides à doses élevées.

Activité diminuée en milieu acide.

Élimination essentiellement rénale.

Posologie en tuberculose rénale : 1 g par jour pendant 15 jours en deux fois, puis 1 g tous les trois jours jusqu'à 45 g ou plus.

Toxicité :

Allergie cutanéomuqueuse : éruptions cutanées souvent fébriles ;

Stomatites ;

Sang : éosinophilie et leucopénie ;

Cochléo-vestibulaire :

Vertiges (en général au bout de trois semaines et pouvant s'accompagner de bourdonnements d'oreille et de nausées), disparaissant le plus souvent après une période d'adaptation. Lésions échléaires avec diminution de l'audition. Surdités exceptionnelles souvent annoncées par des prodromes (vertiges, bourdonnements).

La dihydrostreptomycine donne moins de vertiges, mais elle est dix fois plus toxique pour le nerf cochléaire et ne doit pas être utilisée dans les traitements massifs et prolongés. La prudence est recommandée lorsqu'on l'emploie chez les insuffisants rénaux.

Résistance à la streptomycine :

Elle survient très facilement, plus qu'avec la pénicilline. On admet que les souches résistantes sont celles inhibées

par des concentrations supérieures à 10 ug. de streptomycine par cm³, les souches sensibles étant inhibées par 2 ug.

Les souches streptomycino-résistantes transmettent une tuberculose streptomycino-résistante. Il existe même des souches streptomycino-dépendantes. La streptomycine étant devenue pour elle un métabolite essentiel. Un à deux pour 100 des souches sont spontanément résistantes. Les autres acquièrent une résistance sous l'influence de l'antibiotique, le facteur conditionnant cette résistance étant la durée du traitement plus que la quantité de drogue administrée. La streptomycino-résistance se développe par sélection ; la streptomycine élimine les germes sensibles mais laisse persister les germes résistants qui s'accroissent en nombre.

Lorsqu'il existe plusieurs foyers tuberculeux, il est possible d'observer des sensibilités différentes des germes des différents foyers.

Il n'y a pas de résistances croisées avec le P.A.S. et l'I.N.H. Mais lorsqu'on fait des traitements mixtes, il faut associer d'emblée les antibiotiques, sous peine de voir des résistances successives se produire.

Enfin, il ne faut pas négliger la streptomycino-résistance clinique. Un B.K. sensible in vitro, peut ne pas être détruit in vivo, parce que l'antibiotique ne pénètre pas ou mal dans son repaire, ou qu'il est inactivé par les produits de désintégration tissulaire, ou parce que l'organisme a perdu ses réactions de défense.

P.A.S. -

Jôrgen DEHMANN, à la suite de travaux de BERNHEIM (1940) montre l'activité tuberculostatique de l'acide para-amino-salicylique.

Le sel utilisé est le para-amino-salicylate de sodium dont 1 g = 0,725 g de P.A.S.

Poudre blanche cristalline soluble dans l'eau - les solutions aqueuses s'altèrent facilement.

Propriétés pharmacodynamiques :

Le P.A.S. est actif in vitro et in vivo uniquement sur le bacille tuberculeux. Il n'y a pas de résistance croisée avec la streptomycine et l'I.N.H.

L'association P.A.S.-streptomycine potentialise hautement l'action de chacun des antibiotiques pris isolément et retarde l'apparition de la streptomycino-résistance. Il n'y a pas de potentialisation en association avec l'I.N.H.

L'activité in vivo est inférieure à celle de la streptomycine (0,50 à 1 g par kg de cobaye).

Moins actif in vivo qu'in vitro, son action est bactériostatique.

Résistance :

La résistance au P.A.S. est rapide et irréversible. Mais dans la tuberculose rénale, elle est exceptionnelle alors que la streptomycino-résistance est de règle.

Mode de passage dans l'organisme :

Absorption et élimination rapides. D'où nécessité, pour obtenir une concentration efficace, d'administrer le médicament par doses fractionnées ou en perfusions intraveineuses. Concentration plasmatique moyenne : 0,03 g à 0,04 g/litre. Élimination rénale : P.A.S. libre ou acétylé.

Indications et posologie :

Toujours utiliser le P.A.S. en association (streptomycine ou I.N.H.).

Voie buccale : 12 à 30 g/24 heures (adulte) en 6 prises ; le B. P.A.S. (sel de sodium de l'acide benzyl-ortho-para-amino-benzoïde) est utilisé aux mêmes doses en dragées ou granulés.

Voie intraveineuse : 15 à 30 g/24 heures en perfusion de 3 Heures au minimum. C'est la meilleure voie d'administration.

Administration locale : instillations vésicales (solution à 20 %).

Toxicité :

Peu toxique ; mal toléré par voie digestive, par suite des doses importantes nécessaires (vomissements, diarrhée). Rarement, allergies cutanées parfois fébriles.

Isoniazide -

Pyridine-carboxyl-4-hydrazide, Hydrazide de l'acide carboxylique.

GRUMBERG et SCHNITZER, en 1950, découvrent l'action remarquable de l'hydrazide de l'acide isonicotinique vis-à-vis de la tuberculose expérimentale.

Pharmacodynamie :

In vitro : 20 fois plus active que la streptomycine ;

In vivo : 40 fois plus active que la streptomycine.

Bactériostatique et bactéricide à dose de 0,05 à 0,01 ug/ml. Concentration sanguine obtenue en thérapeutique : 1 à 5 ug/ml : excellente marge thérapeutique.

In vitro : l'I.N.H. fait perdre l'I.N.H. du B.K. sans que l'on puisse affirmer que le germe soit résistant. La résistance peut se développer in vitro (au-dessus de 1 ug/Cm³). Elle est rapide et stable. La résistance spontanée existe.

En clinique, la résistance peut apparaître au bout de 4 semaines, avec affaiblissement ou perte de virulence.

Mode d'action :

Peut-être par antagonisme de la respiration du microbe.

Elimination : Très rapide, essentiellement par l'urine. La concentration sanguine est au maximum au bout de une heure, nulle après 12 heures.

Toxicité, tolérance : Peu toxique, intolérances :

Troubles nerveux (doses supérieures à 4 mg/kg).

Troubles psychiques : confusionnels essentiellement chez les alcooliques.

Troubles hématologiques : anémie, thrombopénie, hypoprothrombinémie hypoglycémie ;

Troubles digestifs : nausées, vomissements, troubles de sevrage (excitation, délire).

En général, les réactions sont peu fréquentes et peu sévères.

Posologie :

5 mg/kg en trois prises par la bouche. Couvelaire préconise 400 mg par 24 heures en perfusion intraveineuse.

Suppositoires à 0,25 g : bien supportés.

Toujours prescrire l'I.N.H. d'emblée, en association avec d'autres antibiotiques, à une dose telle que chacun puisse à lui seul inhiber le B.K.

Dérivés :

Nombreux, mais d'efficacité voisine :

1°) Pyrazinamide : moins active que l'I.N.H.

2°) Isonicotyl ou hydrazine de la glycuronolactone ou glyconiazide de mycobactyl : activité voisine de l'I.N.H., moins toxique. 1,20 g à 1,60/24 heures.

3°) G. 605 ou isorilone : sel de sodium ou de potassium. 3 g per os ou 2 à 4 g en perfusion. Activité égale à celle de l'I.N.H.

4°) Marsilid ou iproniazid. : activité voisine de l'INH.

5°) P.A.S. d'isonicotyl-hydrazide : 10 mg/kg.

6°) Strepto et I.N.H. (streptoiazide).

Nouvelles médications antituberculeuses :

Il en existe trois groupes :

Les nouvelles médications antituberculeuses ayant acquis droit de cité en raison de leur efficacité et d'une toxicité compatible avec la mise en oeuvre de traitement prolongés (2 ou 3 ans d'application). Ethioniamide ou trécator et kanamycine.

Les médications plus anciennes, objet d'un regain d'ac-

tualité en raison des résistances des germes aux médicaments de base : cyclosriène, viomycine, néomycine, pyrazinamide, tétracycline.

Les médicaments encore à l'étude, ayant donné des espoirs sur le plan expérimental, d'apparition clinique encore limitée : thiocarbanilide, streptovaricine, riminocomposés, macrocyclon.

Ethionamide :

Thionamide de l'acide x-éthyl-isonicotinique. Dû aux travaux de recherches de LIBERMANN et d'expérimentation de NOEL RIST et COLL. Il ne présente pas de résistance croisée avec l'I.N.H. dont il n'est pas un dérivé.

Formes : Comprimés à 0,25 g - suppositoires à 0,50 g - poudre locale. Dose efficace : 1 g par 24 heures chez l'adulte. L'activité clinique confirme les travaux expérimentaux.

Tolérance : Elle est médiocre. Surtout intolérances digestives (40 % obligent l'interruption du traitement). Asthénie et troubles de l'électro-encéphélogramme si l'on pousse. Troubles neurologiques, les psychoses semblables à celles de l'I.N.H. sont rares.

Il ne semble pas y avoir d'incidence au niveau du foie, du rein, du sang.

L'éthionamide est de préférence associée à un médicament auquel le B.K. est encore sensible. Les résistances existent.

Kanamycine :

Découverte par UMEZAWA en 1957, tirée du streptomyces kanamyceticus. C'est une base azotée, apparentée à la streptomycine et à la réomycine. C'est le sulfate qui est utilisé en injection intramusculaire.

Elle a une faible toxicité générale et un large spectre d'activité.

Son effet est essentiellement bactéricide. Pas de résistance croisée avec la streptomycine, mais avec la néomycine, la gramycétine et la viomycine.

TANAGISAWA a montré l'effet sur la tuberculose expérimentale du cobaye et de la souris, y compris pour les souches résistantes à la streptomycine, à l'I.N.H., au P.A.S.

A doses égales son activité serait légèrement inférieure à celle de la streptomycine. A la conférence de la tuberculose d'ISTANBUL en 1959, les rapporteurs ont montré l'efficacité de la kanamycine dans toutes les formes de la tuberculose humaine.

Posologie :

Le sulfate de kanamycine est donné à raison de 1 g par 24 heures, en une ou deux injections intramusculaires. Pour certains, 4 g par semaine en deux à quatre fois, permettant ainsi d'éviter les accidents toxiques précoces.

Toxicité : Son élimination est phénomène glomérulaire, 50 à 75 % sont éliminés en 24 heures. Sa concentration inhibitrice est de 1 à 2 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$. On obtient 20 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ en une heure avec une injection de 50 g.

Tolérance générale bonne, mais accidents lors des cures prolongées. La dose critique est de 50 g.

a) Accidents rénaux : Il s'agirait, à partir de la dose de 30 g, d'une cylindrurie progressivement croissante sans autres altération de la fonction rénale qui existerait dans la moitié des cas.

b) Accidents cochléo-vestibulaires : Ce sont les troubles majeurs, surtout cochléaires, extrêmement fréquents, avec quelquefois, comme traduction, des bourdonnements et sifflements d'oreilles, parfois de l'hypoaccousie. La surveillance audiométrique doit être effectuée systématiquement tous les quinze jours.

Efficacité :

Un traitement à la kanamycine seule équivaut à celui de la streptomycine à ses débuts.

Cyclosérine :

Isolée en 1955 du streptomyces orchidaceus. Très trouble dans l'eau, de faible poids moléculaire, sa formule chimique est bien définie : D-4-amino-3-isoxalidone. C'est un antibiotique à large spectre avec une faible toxicité générale. Utilisée surtout comme tuberculostatique, son activité semble inférieure à celle de l'I.N.H. mais elle est active sur les souches résistantes à la streptomycine et à l'I.N.H.

La résistance des germes vis-à-vis de la cyclosérine apparaît plus tardivement et n'atteint pas des taux aussi élevés que celle vis-à-vis de la streptomycine ou de l'I.N.H.

Elle a été expérimentée sur la tuberculose expérimentale de la souris et du cobaye. Ses caractères expérimentaux permettent de placer la cyclosérine parmi les médicaments atoxiques.

Posologie :

Donnée à raison de 1 g à 1,50 g par 24 heures, par os, soit une capsule de 0,25 toutes les 4 heures.

Diffusion et élimination : Elle diffuse rapidement ; le taux de concentration sanguine est au maximum 2 heures après la prise orale. Elle est éliminée rapidement par les urines, dès la première heure, la moitié de la dose est éliminée dans les 24 heures. On ne note pas d'élimination intestinale ni de modification de la flore. Elle traverse les membranes et le placenta à des taux voisins de ceux du sang.

Toxicité :

Son utilisation expose à une complication grave : la survenue d'une crise comitiale. La fréquence n'est pas négligeable. Elle doit être redoutée chez les sujets dont les antécédents neurologiques ou psychiatriques sont chargés. La crise est souvent précédée de prodromes : céphalées, lassitude, lipothymies, troubles visuels.

En dehors de ces désordres psychomoteurs, aucun accident notable n'a été signalé.

La cyclosérine a une bonne tolérance digestive ; on n'a jamais noté de manifestations allergiques, ainsi que de toxicité hépatique, rénale ou médullo-sanguine.

Durée du traitement :

Il semble utile de faire des traitements prolongés en se fondant sur les résultats obtenus. Les traitements peuvent dépasser la durée d'une année.

Efficacité :

La cyclosérine doit être utilisée uniquement dans le cas où le malade est résistant à au moins deux des trois antibiotiques majeurs.

Contre-indication :

Formelle, la notion d'antécédents épileptiques même lointains.

Viomycine :

Elle est tirée de streptomyces (*S. puniceus* et *S. floridae*). De nature polypeptidique, elle est utilisée sous forme de sulfate soluble dans l'eau, en ampoules injectables de 1 g. Elle est trois fois moins active que la streptomycine. 2 g par semaine, tous les trois jours, en injection intramusculaire.

Une surveillance cochléaire et rénale est nécessaire. Elle ne doit pas être utilisée avec la streptomycine car il existe une résistance croisée.

Néomycine :

Découverte par WAKSMAN en 1949, elle est tirée du streptomyces fradiae. Elle est préparée par culture. C'est une base azotée, utilisée sous forme de sulfate, 1 mg = 200 u. WAKSMAN. Elle a une action bactériostatique et bactéricide.

Toxicité : rénale très forte, obstruction tubulaire par voie parentérale, et cochléo-vestibulaire forte.

Utilisation :

Par la bouche, elle est inactive. Sa toxicité est faible localement, ce qui la condamne à être utilisée uniquement par voie locale.

Pyrazinamide :

Bactériostatique in vitro, son association la plus favorable est avec l'I.N.H. Elle est toxique pour le foie, entraînerait une atrophie jaune aiguë. Est prescrite à la dose de 3 g par jour.

Tétracycline :

Oxytétracycline (terramycine). Elle a une activité faible et doit être donnée à la dose de 4 g par jour. D'où les difficultés d'administrer 4 g de façon prolongée.

Riminocomposés ou Phénazines pigmentées :

Sont encore au stade expérimental. Ils ne donneraient pas de mutants résistants. L'accumulation tissulaire est importante et la libération progressive (rate, foie, poumons, reins, système réticulo-endothélial). Ils ont une toxicité aiguë faible et chronique non encore déterminée.

Macrocyclon :

Ce sont des corps tensio-actifs non ioniques, macromoléculaires.

Ils sont inactifs in vitro, et actifs sur la tuberculose du cobaye et de la souris par voie parentérale.

Ils se fixent sur les monocytes dans lesquels les bacilles phagocytés vivent et se multiplient. Ils agiraient vraisemblablement en modifiant la répartition des lipides à la surface des B.K.

Leur toxicité aiguë et chronique est assez faible.

Thiocarbanilide :

Est de la série des thiourées. Bactériostatique, est un peu moins actif que la streptomycine. Se prend par voie buccale.

Expérimentalement semble inactive, peut-être par défaut de résorption.

Streptovaricine :

C'est un complexe antimicrobien, au moins trois antibiotiques, extrait d'un streptomyces. In vitro : elle est 10 fois plus active que la streptomycine, 100 fois **plus active** que la P.A.S., 1/2 fois plus active que l'I.N.H.

Pas de résistance croisée. Se prend per os à raison de 50 mg/kg en deux fois. Intolérances gastroduodénales (inappétence, vomissements, diarrhée). Les essais cliniques ne semblent pas confirmer les succès de l'expérimentation.

TRAITEMENTS ASSOCIES

Ils sont de deux ordres : corticothérapie, hygiéno-diététique.

La corticothérapie associée a été proposée. Elle possède ici la même action anti-inflammatoire que dans la tuberculose pulmonaire ou osseuse. Mais elle est également efficace contre la sclérose déterminée par les antibiotiques, surtout celle des voies excrétrices. Elle modifie donc les réactions de l'organisme devant l'envahisseur microbien soit au stade initial en inhibant les réactions locales, soit aux phases ultérieures en freinant l'édification de la barrière anti-microbienne établie par l'organisme, ou en la détruisant. On ne peut donc en concevoir l'utilisation qu'à la condition de posséder en même temps un agent thérapeutique efficace et protecteur. Toute insuffisance rénale marquée, toute hypertension, toute suspicion de résistance des germes contre-indique formellement l'emploi des corticoïdes.

M. le Pr. WOLFROMM, incité par la rapidité de l'apparition des lésions scléreuses, surtout d'urétérite, emploie actuellement d'emblée la corticothérapie ; son action lui paraît être "un impératif catégorique".

La cure de repos est indispensable. Actuellement où l'on sait que la tuberculose rénale n'est pas une maladie locale mais une manifestation locale d'une maladie générale, la cure sanatoriale apparaît aussi nécessaire que dans les autres formes de tuberculose. De nombreux pays, comme la SUISSE, le DANEMARK, la SUEDE ont créé des sanatoriums pour tuberculeux urogénitaux, vers lesquels les malades sont dirigés dès le dépistage de l'infection et dans lesquels ils sont préparés à la néphrectomie lorsque celle-ci s'avère nécessaire, et suivis pendant la convalescence post-opératoire. Mais certains craignent avec raison la rupture

avec le milieu familial et un conditionnement psychique particulier entraînant la désadaptation sociale.

La diététique doit être équilibrée sans excès alimentaire nuisible aux reins. Une vitaminothérapie d'appoint (D2, C, K, qui aurait des effets curatifs) est souhaitable.

CONDUITE DU TRAITEMENT

La prescription thérapeutique initiale est le premier geste d'un traitement qui va être de longue ou de très longue durée, dont le résultat est difficilement prévisible.

On ne peut prévoir le comportement du bacille de Koch, des lésions anatomiques du rein et des voies excrétrices devant les antibiotiques utilisés. Le traitement antituberculeux ouvre pour le malade des années de servitude pendant lesquelles se déroule un enjeu fonctionnel vital. Les conséquences sociales du diagnostic de tuberculose rénale ne sont donc jamais légères.

Le traitement comporte deux temps : celui du traitement dit d'attaque -mail il peut durer plus de deux ans- et celui du traitement d'entretien.

Traitement dit d'attaque :

- Le malade n'a jamais reçu d'antibiotiques :

L'idéal serait d'être en possession d'un antibiogramme vis-à-vis du B.K. même si le tuberculeux rénal n'a pas reçu d'antibiotiques, il peut avoir été contaminé par un bacille résistant provenant d'un malade traité. Malheureusement, l'obtention de l'antibiogramme est longue et force est d'utiliser d'entrée les trois antibiotiques majeurs. Le traitement sera poursuivi jusqu'à la stérilisation des urines et comportera l'association constante et quotidienne de streptomycine, I.N.H. toujours intraveineux et de P.A.S. intraveineux ou oral. Les doses sont généralement de :

- Streptomycine : 1 g par jour pendant 15 jours, en deux fois, puis 1 g tous les trois jours, jusqu'à une dose totale de 50 g qu'on ne dépasse pas pour réserver une reprise possible de l'antibiotique.

- I.N.H. : 200 à 300 mg/jour en intraveineuse.

- P.A.S. : 12 à 15 g/jour per os ou en perfusion intraveineuse.

L'agent tuberculostatique le plus puissant est sans conteste l'I.N.H. il faut le prescrire en mg/kg de poids et la voie intraveineuse est supérieure à la voie orale.

Il est des cas où malgré le traitement, le malade n'est pas guéri après quelques mois, en raison de la gravité de la tuberculose, de son indocilité ou d'un traitement médical mal conduit. Dans ces cas, le choix des antibiotiques ultérieurs est dominé par les renseignements fournis par les recherches bactériologiques : il ne peut être question de prescrire aveuglément un médicament sans disposer des données de l'antibiogramme, non seulement à l'égard des antibiotiques majeurs, mais encore à l'égard des antibiotiques qui peuvent être considérés comme des médicaments de relai : éthioniamide, viomycine, cyclosérine, kanamycine. Plusieurs éventualités peuvent se présenter :

- Le malade a reçu les trois antibiotiques majeurs :

On peut reprendre le traitement classique en attendant les résultats de l'antibiogramme et celui-ci peut indiquer l'usage de deux ou trois antibiotiques de relai : l'éthioniamide (ou tréacator) associé à la cyclosérine ou à la viomycine. Au cas où l'éthioniamide est mal supportée, la remplacer par la kanamycine.

On peut aussi donner immédiatement éthioniamide et cyclosérine ou viomycine, en ajoutant un tuberculostatique majeur I.N.H. ou P.A.S.

- Le malade a reçu comme traitement tous les antibiotiques connus :

La sagesse est alors d'attendre le résultat de l'antibiogramme qui presque toujours fournit une combinaison possible parmi les antibiotiques de relai, souvent associés à un tuberculostatique majeur.

- Le malade n'est pas guéri radiologiquement mais semble guéri biologiquement :

Continuer le traitement classique sans streptomycine, tout en réservant les antibiotiques de relai pour des motivations ultérieures (réapparition du B.K. ou couverture antibiotique pré ou post-opératoire).

TRAITEMENT D'ENTRETIEN

Le traitement médical d'attaque effectué seul ou en collaboration avec le chirurgien ayant permis une stérilisation bactériologique et cytologique des urines, il est nécessaire de poursuivre pendant un an, deux ans ou plus, un traitement par tuberculostatiques.

Dans les meilleurs cas, où les lésions anatomiques minimes sont bien visibles sur les urographies - lésions papillaires ou des fornix - où la bacillurie est rapidement stérilisée, où il n'y a pas de lésions des voies excrétrices, un traitement de 2 ans au minimum est encore utile. En effet il peut exister des lésions corticales et médullaires invisibles sur les urographies, leur réveil ultérieur rapide mais insidieux est possible en cas d'arrêt trop précoce du traitement.

Dans d'autres cas favorables, la disparition des cavernes sur des images radiologiques, la stérilisation des urines n'est pas toujours synonyme de guérison. Le traitement anti-biotique hautement sclérogène exclut de l'image radiologique le segment rénal atteint, qui cesse d'excréter la substance opaque, soit par sténose scléreuse de l'orifice de communication avec les voies excrétrices, soit par calcification péri et intracavitaire. Des bacilles peuvent demeurer inclus en marge de ces zones, où persistent des petits îlots de caséum. Cette notion explique les rechutes.

Le traitement d'entretien sera I.N.H. et P.A.S. per os sans arrêt pendant un an environ, puis I.N.H. seul 15 jours chaque mois, puis un mois sur trois pendant deux ou trois ans.

Cas particuliers :

Les tuberculoses associées.

La tuberculose rénale étant hématogène, le malade est souvent porteur d'autres foyers tuberculeux évolutifs ou considérés comme consolidés.

Dans ces tuberculoses associées les mêmes armes sont utilisées. La recherche du bacille de Koch urinaire et sa sensibilité aux tuberculostatiques par antibiogramme est d'une nécessité absolue. Le traitement sera poursuivi en accord avec le spécialiste qualifié pour traiter la tuberculose associée. Les cas de tuberculose associée avec atteinte des deux reins méritent une surveillance très régulière, un échelonnement des antibiotiques majeurs et de relai. La lutte contre la résistance des germes conditionne l'efficacité du traitement pour tout le contexte tuberculeux ; la surveillance de la fonction rénale est particulièrement nécessaire.

Les formes masquées :

Aucun processus tuberculeux n'est retrouvé dans les antécédents. Une albuminurie avec pyurie et hématurie peut donner le change et égarer vers un diagnostic de glomérulo-néphrite antérieure. Seules, la présence de bacilles de Koch et l'évolution des images radiologiques autorisent le diagnostic de tuberculose rénale. La clinique peut être pauvre ou induire en erreur et malgré tout, le succès de l'athérapeutique médicale est en fonction de la précocité du diagnostic de ces formes masquées.

L'insuffisance rénale associée :

L'interprétation de l'insuffisance fonctionnelle du rein au cours de la tuberculose rénale est souvent difficile. Sa connaissance précise est souvent difficile. Sa connaissance précise

est indispensable à l'équilibre des traitements antituberculeux et de l'insuffisance rénale.

La présence de bacilles de Koch justifie le traitement antibiotique habituel, avec P.A.S. calcique plutôt que solide et la surveillance inhérente à une néphropathie au début. Le recul du temps manque pour pouvoir juger si le traitement antibiotique a accéléré l'installation d'une insuffisance rénale.

Au cours d'une tuberculose rénale reconnue, il est souvent difficile de déterminer s'il s'agit d'une destruction du parenchyme rénal par l'infection tuberculeuse et les lésions interstitielles qui l'accompagnent, par une néphrite ascendante ou par une destruction fonctionnelle liée à la puissance sclérogène des antibiotiques.

Si un seul rein tuberculeux est détruit, l'hypertrophie compensatrice de l'autre assure la fonction globale. Mais la lésion rénale unilatérale peut être génératrice d'hypertension.

Le traitement de tous ces cas comporte l'usage des tuberculo-statiques majeurs qui ne seraient (en principe) pas toxiques pour le rein. Mais leur rétention expose à des troubles rapides (atteinte vestibulaire ou cochléaire en trois jours par la streptomycine . La prescription de l'I.N.H. est soumise aux réserves liées à sa toxicité propre qui se trouve majorée par le déficit fonctionnel. Seul, le P.A.S. est admirablement actif quelle que soit la clearance de l'urée ; mais il ne peut être utilisé isolément et sera associé aux antibiotiques dont la rétention sera le moins toxique.

Au cours de toute la durée du traitement et longtemps après, fonction rénale et tension artérielle méritent une surveillance minutieuse et leur traitement particulier.

Les malades ayant subi un traitement médical et un traitement chirurgical (néphrectomie partielle, spéléotomie, plastie

urétérale ou vésicale) nécessitent un traitement d'entretien prolongé compte-tenu du pouvoir sclérogène des antibiotiques sur le parenchyme rénal et les voies excrétrices. L'urétérite tuberculeuse entraîne rarement à une plastie car elle obéit très bien au traitement médical, mais des sténoses et des atrésies urétrales sclérogènes sont provoquées par les traitements antibiotiques. Associer au traitement des corticoïdes à doses faibles nous paraît souvent, comme à d'autres auteurs éminemment souhaitable en l'absence de toute insuffisance rénale ou d'hypertension.

Traitement sur un rein unique :

Le seul avenir de ce rein est une parfaite perméabilité des voies urinaires excrétrices. Toute lésion des uretères, de la vessie, non corrigée par l'urologue, signe l'arrêt de mort. Le traitement médical sera absolument inopérant sans le recours chirurgical.

Là encore, la sensibilité des germes sera recherchée d'une façon régulière. On tentera au maximum d'éviter le processus sclérogène, facteur d'insuffisance rénale en pratiquant le maximum des relais antibiotiques.

Traitement pendant une grossesse :

Les incidents et accidents cochléo-vestibulaires dus à la toxicité de la streptomycine peuvent faire craindre une atteinte du fœtus. Il est plus sage, si l'antibiogramme le permet, d'utiliser les autres tuberculostatiques, quitte à reprendre, après l'accouchement, un traitement classique.

Tuberculose rénale et cancer du rein :

Les difficultés sont surtout d'ordre diagnostique. La priorité thérapeutique est évidemment à l'attente néoplasique, le traitement antituberculeux doit tendre avant tout à protéger la voie excrétrice du rein restant et la vessie.

SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

La recherche du B.K. :

La disparition du B.K. étant une victoire, sa recherche sera régulière ; tous les 15 jours pendant le traitement d'attaque, tous les mois pendant un an, tous les trois mois par la suite, à la fois par coloration directe au Ziehl et par culture sur milieux spéciaux si l'examen direct est négatif. Le culot de centrifugation doit être de préférence demandé en urines concentrées de fatigue ou sur la totalité des urines concentrées de 24 heures.

La bacillurie n'est pas obligatoire tout au long des 24 heures. Elle est en rapport :

a) avec la forme exsudative de tuberculose, sa puissance de caséification et de nécrose.

b) elle est parallèle à l'évacuation des lésions ou, selon leur continuité avec les voies excrétrices, sera plus ou moins permanente ou en débacle, s'il existe un obstacle : sténose lithio-caséeuse ou scléreuse. Une débacle géodique ne doit pas toujours être imputée à une aggravation. Les vomiques urinaires sont difficiles à interpréter : chaque fois que le bacille de Koch est retrouvé, sa sensibilité aux tuberculostatiques est recherchée, l'adaptation du traitement en découle.

Le compte des leucocytes urinaires émis par minute :

Cette méthode simple permet une appréciation numérique de la pyurie. Effectuée dans les mêmes conditions de temps et de repos, avec des diurèses équivalentes, et une sécurité de prélèvement, elle fournit des moyens de comparaison sur ces témoins de l'inflammation que sont les leucocytes et les polynucléaires. Toute baisse du chiffre correspond à un degré moindre de l'inflammation. Des chiffres stables sembleraient correspondre à un statu quo inflammatoire chronique. Une augmentation du nombre des leuco-

cytes/mn signe l'aggravation de l'état inflammatoire si :

- L'urine ne contient pas de germes annexes, colibacilles, entérocoques, protéus, etc... Toute pluri-infection perturbe les chiffres et annule la surveillance. Un traitement adapté sur un antibiogramme aux germes banaux, supprime rapidement le facteur associé.

- La leucocyturie est permanente, c'est-à-dire régulière, elle suit l'évacuation des lésions tuberculeuses.

- Quant manque toute néphrite ascendante ou lésion basse associée, qui sont les facteurs d'aggravation de la leucocyturie.

Ces réserves faites, le compte des éléments/mn donne une courbe assez juste de l'évolution tuberculeuse. Toute augmentation de la leucocyturie entraîne automatiquement une recherche bactériologique du B.K., des germes associés ainsi qu'une urographie.

Un chiffre inférieur à 1000 leucocytes/mn (en fait M. le Pr. WOLFROMM admet actuellement des chiffres pouvant aller jusqu'à 3000 leucocytes/mn), retrouvé à plusieurs reprises, indique une extinction du processus inflammatoire qui ne signifie pas guérison.

Les recherches seront mensuelles pendant tout le traitement d'entretien.

Les examens radiologiques :

L'étude des images fournies par les urographies permet de comparer celles-ci. L'étude des uretères est favorisée par l'urographie sans compression. Il faut parfois demander des temps tardifs, souvent nécessaires pour injecter des cavités éloignées du système excréteur et communiquant partiellement avec lui.

La disparition ou l'apparente régression d'une image rénale d'amputation parenchymateuse est souvent observée. Mais il s'y associe presque toujours soit un retard localisé de l'excrétion iodée, soit une diminution d'intensité de l'image de contraste

comparée avec les clichés antérieurs - soit une moindre netteté de la néphrographie de voisinage. L'existence d'une zone muette au voisinage d'une lésion tuberculeuse antérieurement constatée ne peut s'expliquer - si l'évolution tuberculeuse est arrêtée - que par une amputation fonctionnelle par sclérose d'un territoire périphérique souvent plus étendu que ne le faisait penser l'importance de la lésion tuberculeuse constatée initialement. L'antibiothérapie réalise donc une véritable "néphrectomie fonctionnelle" partielle plus ou moins étendue par sclérose du parenchyme rénal au voisinage des lésions. La guérison n'est possible qu'à ce prix dans un viscère peu volumineux, très riche en organites fonctionnels vitaux détruits irrémédiablement par la sclérose. Il s'agit d'une véritable "maladie seconde" dont l'avenir seul permettra de juger l'évolution avec toutes les réserves qu'elle comporte sur le plan fonctionnel et vasculaire.

Si au cours du traitement, l'urographie montre des modifications des voies excrétrices, soit au niveau d'un calice, qui semble lutter, soit du bassinet ou des uretères, la collaboration de l'urologiste chirurgical est obligatoire : il jugera de la nécessité soit d'une urétéropyélographie rétrograde (en tenant compte des réserves d'une surinfection possible) soit d'une artériographie rénale. C'est à lui qu'incombe la reperméabilisation des voies excrétrices.

Les urographies de contrôle - auxquelles on doit accorder la même attention qu'aux clichés thoraciques dans l'étude évolutive de la tuberculose pulmonaire - seront échelonnées compte tenu de l'évolution de chaque cas : en principe, une tous les 3 mois la première année, une tous les 6 mois la seconde, une tous les ans les années suivantes. Mais toute aggravation clinique ou bactériologique, en dehors de ces délais, entraîne automatiquement une nouvelle urographie de contrôle.

TESTS DE GUERISON

De nombreux malades considérés comme guéris par le traitement médical, ont présenté par la suite un réveil de leurs inflammation tuberculeuse. Il faut être très prudent avant d'employer le terme de guérison, et se couvrir par une surveillance continuelle des urines 2 ou 3 fois par an, et des urographies tous les 2 ou 3 ans durant la vie du malade.

L'on a même vu les lésions rénales continuer à évoluer chez des tuberculeux pulmonaires stabilisés et sous traitement (ceci tient à la différence des lésions car les 2 parenchymes sont anatomiquement et physiologiquement différents).

Mais un certain nombre de tests peuvent tranquiliser et le malade et son médecin, ils permettent de rendre au patient une existence normale. On peut les analyser ainsi :

1°) La recherche du B.K. est négative à chaque examen, ce qui élimine les réserves exposées plus haut sur les variations d'émission du B.K.

2°) Le chiffre des leucocytes/mn est faible, inférieur à 3000/mn. La courbe est régulière sans flèche d'augmentation.

3°) Les images radiologiques sont stables et n'indiquent aucune tendance à l'excavation parenchymateuse ou à la sténose des voies excrétrices. L'excrétion iodée est comparable dans le temps et en densité de contraste. Pour certains auteurs la restitution ad integrum de l'image urographique n'est pas nécessaire pour affirmer la guérison, autorisant la suppression du traitement médical.

4°) La souplesse rénale est contrôlée (coefficient de VAN SLYKE, élimination de la P.S.P. VOLHARD). Toute diminution suivie comme celle d'une insuffisance rénale.

5°) Les chiffres de tension artérielle restent normaux : toute élévation tensionnelle doit être envisagée dans son contexte vasculaire général et d'une façon plus précise si un rein seul a

été largement tuberculisé. L'évolution vers la caséose ou l'exclusion fonctionnelle de ce dernier par sclérose pourra faire envisager la néphrectomie si on peut le considérer comme responsable d'une hypertension récente. Rappelons ici que la tuberculose rénale a fourni à M. le Pr. COUVELAIRE le plus grand nombre d'hypertensions d'origine rénale.

N'oublions pas enfin les critères généraux : examens hématologiques, courbe de poids, V.S. qui sont d'un secours indéniable pour apprécier amélioration effective et stable de l'état général.

QUALITES ANATOMIQUES DE LA GUERISON

Sous l'influence des tuberculostatiques il est très rare de constater anatomiquement des lésions exclues, fréquentes avant l'ère des antibiotiques (rénicules mastics ou reins mastics). On trouve le plus souvent une sclérose massive et non d'encerclement de follicules corticaux par métamorphisme sclérogène massif du caséum central des follicules. Des lésions détergées non bacillifères ouvertes dans les voies excrétrices sont parfois retrouvées.

Mais les antibiotiques ont une action sclérogène très marquée sur l'ensemble du rein. Sclérose diffuse du parenchyme rénal même dans des rénicules peu altérés, bandes de collagènes non systématisées, sclérose du chorion, de la muqueuse des calices et des voies excrétrices.

L'étude anatomique montre que la guérison de l'inflammation entraîne une réaction sclérogène étendue, génératrice d'insuffisance fonctionnelle. Cette insuffisance rénale grève de plus en plus l'avenir des tuberculeux rénaux et nécessite une surveillance fonctionnelle précise, annexée à la surveillance de la tuberculose. De plus elle ouvre la voie à de nouvelles interventions chirurgicales et paradoxalement, par l'atteinte des voies excrétrices, étend le domaine de la chirurgie.

O B S E R V A T I O N S

[illegible]

OBS. N° 1

M. TER..... Marcel, 47 ans

Robuste bûcheron, à l'état général excellent, est fort surpris lorsqu'il apprend qu'un examen des urines pratiqué lors d'une visite de travail à la Préfecture de la SEINE y décèle des B.K.

Aussi décide-t-il à se faire hospitaliser dans le service du Professeur PASTEUR-VALLERY-RADOT, le 9 juin 1958.

- L'examen clinique est strictement normal.

- Mais l'interrogatoire révèle l'existence de douleurs abdominales siégeant au niveau de l'hypochondre droit, accompagnées de vomissement depuis 1957.

- L'examen du culot urinaire :

retrouve dès l'examen direct de nombreux B.K.

montre : hématies 6900/mn

leucocytes : 62000/mn.

- L'U.I.V. découvre des lésions apicales bilatérales. Uretères et vessie par contre sont normaux.

- Signalons par ailleurs qu'un bilan fonctionnel hépatique est strictement normal.

- Un traitement médical est prescrit, comprenant :
P.A.S. Rimifon 200 mg, streptomycine.

Le malade a été revu par la suite et présentait :

- 11-6-1958 : Ziehl : nombreux B.K.
6200 leucocytes/mn
6900 hématies/mn.
- 8-9-1958 : 9750 leucocytes/mn
5850 hématies/mn.
- 10-3-1959 : Loewenstein négatif
- 27-6-1960 : B.K. négatif - 5600 leucocytes/mn - 720 hématies/mn.
- 26-1-1961 : 2200 leucocytes/mn - 600 hématies/mn.

Le malade continue le Rimifon à 6 comp. par jour.

THO... Marinette

La malade est hospitalisée le 26 avril 1959 dans le service du Dr. BARRE (Hôpital de VERSAILLES) pour une céphalée accompagnée de fièvre et ce depuis 8 jours.

- une discrète raideur de la nuque fait pratiquer une P.L. qui révèle un liquide clair contenant 90 lymphocytes/mm³ et surtout quelques B.K. à l'examen direct.

- C'est alors qu'un examen systématique des urines montre la présence d'albumine et de quelques B.K.

- Une U.I.V. est alors pratiquée, elle découvre des lésions importantes et bilatérales mais prédominantes à droite. Uretères et vessie semblent normaux.

Il faut souligner le caractère presque silencieux de cette localisation urinaire, la reprise de l'interrogatoire ne permettant de retrouver qu'une dysurie très discrète et apparue depuis seulement un mois.

La V.S. est à 45/84.

Le traitement suivant est mis en route :

- Streptomycine : 1g/jour
- P.A.S. : 2 jours/3
- Rimifon : 400 mg/jour
- Dectancyl : 2 mg/jour.

Sous l'influence de ce traitement : les signes cliniques et biologiques de la méningite bacillaire s'améliorent rapidement et le 13 mai 1959 le L.C.R. contient encore 60 lymphocytes mais est aseptique à l'examen direct.

- Les urines ne recèlent plus de B.K. le 16 mai et 27 mai 1959.

La malade n'a pas été revue depuis.

M. MEU.... Julien, 35 ans, sans profession.

En 1945, le malade alors âgé de 21 ans, 6 semaines après une blessure de guerre du thorax (éclats superficiels dans la paroi thoracique) est atteint de pleurésie, accompagnée de fièvre ; aucune ponction pleurale n'est pratiquée. Un repos est prescrit. Six semaines après le début de cet épisode pleural apparaît une tumeur blanche du genou droit qui se complique de fistulisation puis de gangrène du pied et de la jambe, et conduisant à une amputation en novembre 1947 (Professeur LAURENCE).

En 1949 apparut une hématurie terminale, celle-ci se compliqua secondairement de cystite et un examen du culot urinaire décela alors la présence de pus et B.K. à l'examen direct. Mais ce n'est qu'en 1955, six ans après le début de la cystite, qu'une U.I.V. fut pratiquée :

- au niveau du rein droit existent de "petites images en boule avec calice supérieur irrégulier".

- au niveau du rein gauche on note que "le calice supérieur est amputé, le calice moyen est dilaté et l'inférieur irrégulier".

Durant l'année 1955 tandis que la cystite persiste, des douleurs apparaissent au niveau des fosses lombaires prédominant à gauche.

En 1957-1958 surviennent des crises de colique néphrétique G.

La persistance de la cystite et les phénomènes douloureux amènent le malade à se faire hospitaliser dans le service du Professeur PASTEUR-VALLERY-RADOT (Hôpital Broussais) le 20 février 1959.

Il faut noter que le malade a reçu de 1948 à 1950 de la streptomycine (doses ?) puis à partir de 1950 du rimifon de façon pratiquement ininterrompue.

A l'entrée dans le service :

l'état général est bon. Pas de fièvre. Appétit conservé.
V.S. à 8/22.

La fosse lombaire gauche est un peu sensible. Pas d'œdème.

T.A. est à 11-7,5.

N.F.S. normale.

Le reste de l'examen clinique est strictement normal.

L'examen des urines révèle : B.K. assez nombreux à l'ex. direct.

Hématies /mn 25740 - Leucocytes/mn 693000.

L'U.I.V. révèle des lésions importantes et bilatérales.

- à gauche : cavernes bipolaires, supérieures et inférieures,

- à droite : cavernes du pôle supérieur ; de plus les papilles ont un aspect en "grappes de raisin".

Enfin le segment lombaire de l'uretère droit est large et distendu de manière permanente.

Par ailleurs, la vessie est ronde, petite avec une capacité ne dépassant pas 200 cm³, et existence d'un petit résidu d'environ 20 cm³.

Pas de reflux visible.

Enfin l'étude de la fonction rénale montre une atteinte rénale de type néphritique :

- Albuminurie : 1,50 g/24 heures.
- Urée sanguine : 0,50g/litre à l'entrée
0,32 g/litre après 20 jours.
- Hématies/mn : 25740
- Elimination de la P.S.P. : 70 % en 70 mr.
- Coefficient de VAN SLYKE : 83 % et 71 %
- Epreuve au rouge congo : indice de fixation à 0.

En conclusion : Chez un homme au passé tuberculeux chargé constatation d'une tuberculose rénale évoluant depuis au moins 10 ans, avec lésions réno-urétérales et vésicales marquées et

anatomiquement évolutives. Il s'y associe une néphrite due à un processus de néphrite ascendante secondaire à l'atteinte tuberculeuse.

MAR... Nathalie, 74 ans, sans profession.

En 1955, la malade alors âgée de 70 ans consulte le Dr. AUVERT à la consultation d'urologie du Pr. agrégé COUVELAIRE (Hôpital Necker) pour une pollakiurie avec urines troubles, apparues depuis un mois.

Les examens mettent en évidence une tuberculose des voies urinaires :

- Cystite tuberculeuse.
- Présence de B.K. dans les urines
- U.I.V. : tandis que le rein droit apparaît normal, le rein gauche est muet avec calcification de morphologie irrégulière à son pôle supérieur ; enfin on constate une sténose du méat urétéral gauche.

On constate de plus une H.T.A. connue en fait depuis la ménopause et dont les chiffres étaient alors de 21/10.

Devant ce tableau une néphrectomie gauche est pratiquée le 16 juin 1955 :

- Le rein gauche était noyé dans une périnéphrite et apparaissait rétracté et atrophique ; cependant le pôle supérieur gardait une certaine épaisseur de parenchyme ; enfin il y avait une volumineuse masse du pôle inférieur et de la partie moyenne du rein ; l'examen histologique de la pièce de néphrectomie n'est pas pratiqué.

A la suite de la néphrectomie la cystite disparaît et les urines redeviennent limpides.

Mais les chiffres tensionnels non seulement ne s'abaissent pas, mais 6 mois après l'intervention, soit en décembre 1955 sont de 24/11. A cette même époque apparaissent de videntes céphalées prédominant dans la région occipitale, des mouches volantes et des fourmillements des extrémités.

Et dans les premiers mois de 1956 la survenue de claudications douloureuses intermittentes fait découvrir une artérite des membres inférieurs.

En juillet 1956 la malade est hospitalisée dans le service du Professeur PASTEUR-VALLERY-RADOT (Hôpital Broussais) : Son examen révèle alors :

- T.A. max. ocille entre 20-25, la min. autour de 10.
- F.O. quelques signes du croisement.
- Fonctionnement rénal : Pas d'anomalies notables ;
P.S.P. : 55 % en 70 mn. Cte d'Ambart : 0,0● -
V. Slyke : 56 %

Culot urinaire normal avec : Hém/mn : 1320 -
Leuc/mn : 3300.

L'U.I.V. apparaît normale.

En octobre 1956, à l'occasion d'une consultation systématique un nouveau bilan rénal ne révèle aucune anomalie.

BEL... Paule, 46 ans.

En 1955 apparaissent des troubles mictionnels : dysurie avec miction difficiles, goutte-à-goutte, 3 à 4 fois par jour ; ces troubles étaient en fait précédés par une asthénie modérée durant depuis environ 3 ans, et accompagnés de poussées fébriles transitoires autour de 38 °.

Aucun examen ni traitement ne sont pratiqués, et les troubles s'estompent au bout de trois semaines.

Mais en février 1958, les troubles urinaires réapparaissent avec mictions fréquentes, impérieuses et douloureuses, et émission d'urines troubles ; cette cystite est traitée par la sulfamidothérapie mais sans succès.

En avril 1958 un examen du culot urinaire révèle de nombreux polynucléaires et surtout de nombreux B.K. à l'examen direct. Une U.I.V. décèle des anomalies au niveau du rein gauche : opacification retardée avec quelques images en boules.

Un traitement antibiotique triple est aussitôt prescrit P.A.S. per os (mal supporté et arrêté).

Rimifon : 200 mg/jour.

Streptomycine : 1 g/jour pendant 2 mois
puis : 1 g/3 jours

La malade reçoit en tout 100 g de strepto.

Sous l'action du traitement les troubles mictionnels disparaissent mais les urines restent troubles et contiennent toujours quelques B.K.

En février 1959 à l'occasion d'un épisode d'allure grip-pale les troubles mictionnels réapparaissent tandis que la malade accuse une sensation d'endolorissement au niveau de la fosse lombaire gauche ; un examen d'urine décèle alors des B.K. en grande quantité, ainsi que des colibacilles ; au rimifon toujours continué, on rajoute 1 g de streptomycine par jour pendant 20 jours, et de la terramycine. Malgré ce traitement les urines restent

troubles en même temps qu'un état subfébrile persiste.

Le 2 avril 1959 apparaît une hématurie avec caillots qui décide la malade à se faire hospitaliser le 5 avril dans le service du Professeur PASTEUR-VALLERY-RADOT (Hôpital Broussais).

A l'examen clinique la fosse lombaire gauche apparaît un peu moins dépressible et un point douloureux discret est retrouvé à son niveau. Par ailleurs, rien d'anormal n'est retrouvé :

T.A. : 12/7. Clichés du thorax normaux.

L'examen des urines révèle : leucocyturie importante, impossible à compter B.K. retrouvés

N.F.S. : 14 800 G.B. avec 70 % de polynucléaires neutro.

Température à 38 °

V.S. : 52/87

Une U.I.V. complétée par une cystographie par voie basse, est pratiquée :

- A droite l'image rénale est normale,
- A gauche le rein apparaît ptosé ; on décèle des images en boule à son niveau, et la sécrétion y est retardée et diminuée.

La vessie est petite, intolérante avec un très petit résidu après miction. On note un important reflux urétéral, surtout à droite où le bassinnet s'opacifie avec le contenu vésical.

Une étude de la fonction rénale met en évidence un discret déficit :

- Albuminurie : 1,17 g/24 h
- P.S.P. : 45 %
- Van Slyke : 53 % et 59 %

Devant l'inefficacité du traitement médical et l'importance du reflux, la malade est transférée dans le service du Professeur FEY en vue d'une néphrectomie et d'un traitement chirurgical du reflux.

LOI... Robert, 26 ans.

En 1955 apparaissent des douleurs siégeant dans la fosse lombaire droite ; on parle de colique néphrétique mais aucune exploration radiologique n'est entreprise. A ce moment la recherche d'albumine dans les urines est négative.

A la suite de cet épisode aigu, persiste un endolorissement permanent de la région lombaire droite, tandis que surviennent de temps en temps des brûlures à la miction et que s'installe une discrète altération de l'état général.

La persistance de ces troubles durant l'année 1956 amène le malade à se faire hospitaliser le 28 décembre 1956 dans le service du Professeur PASTEUR-VALLERY-RADOT (Hôpital Broussais).

L'examen révèle :

- albuminurie : 1,50/litre
- B.K. + à l'examen direct
- Leuc./mn : oscille entre 60000 et 236000
- Hém/mn : " " 254000 et 635000
- Urée sanguine : 0,25 g/litre
- Van Slyke à 84 %.

L'U.I.V. précise la topographie des lésions tuberculeuses : rein gauche et vessie semblent normaux, mais on note par contre une atteinte rénale droite importante, avec disparition du calice supérieur et une dilatation des calices moyen et inférieur ; de plus existe une urétérite droite étendue.

Un traitement antibiotique triple est entrepris.

Une stérilisation des urines est obtenue avec culture sur Loewenstein négative. Cependant malgré le traitement deux nouvelles crises de colique néphrétique surviennent en janvier et février 1957 et une nouvelle U.I.V. le 3 février ne montre aucune amélioration des images radiologiques.

Ainsi devant le caractère immuable des lésions rénales droites et l'importance de l'atteinte urétérale très en faveur d'une lésion à haut potentiel évolutif, on décide une néphrecto-

mie droite qui est pratiquée en février 1957 dans le service du Professeur agrégé FEY (Hôpital Cochin) : on pratique l'ablation d'un rein ayant l'aspect macroscopique d'une pyonéphrose tuberculeuse ; l'examen histologique (Dr. GUYON) y retrouve des ulcérations bordées par un granulome épithélioïde et giganto-cellulaire avec liséré caséeux interne.

Le malade revient dans le service le 26 mars 1957. A ce moment-là le malade ne se plaint plus d'aucune douleur et son état général est excellent.

V.S. normale

Hématies et leucocytes/mn oscillent dans les limites des chiffres normaux.

Urines abacillaires tant à l'examen direct qu'après culture.

On décide de poursuivre le traitement médical (P.A.S. - Isorilone) et le malade part le 6 avril 1957 en cure à VALLAURIS.

Mlle SED... Jamila, 19 ans.

En 1958, la malade présente des douleurs lombaires gauches et une cystite qui peu à peu devient intolérable ainsi que quelques épisodes hématuriques.

Elle suit des traitements banaux.

En 1959 elle présente de nouveau des brûlures à la miction et une pollakiurie qui provoquent une insomnie de six jours. On lui découvre des B.K. à l'examen direct des urines.

L'urographie intraveineuse montre une "exclusion fonctionnelle pratiquement totale du rein gauche avec érosion de tout le rein". A droite image normale.

Le traitement suivant est prescrit : pendant 25 jours
une didromycine par jour

6 comp. d'I.N.H. par jour

U.I.V. : amélioration nette de la fonction secrétante
mais image persistante.

A droite image normale.

Pendant 8 mois la malade suit le traitement suivant :
I didromycine/jour/6mois.

3 fois par semaine pendant 2 mois.

6 comp. I.N.H./jour

P.A.S. : 3 boîtes

U.I.V. ?

Pendant 5 mois la malade prend :

2 suppositoires de trécator/jour

I comp. de trécator/jour

8 comp. I.N.H./jour

Traitement qu'elle va d'ailleurs continuer à prendre
jusqu'au mois d'octobre.

Elle aura pris en tout 296 didromycines.

Elle a présenté un amaigrissement et des troubles digestifs (P.A.S. trécator ?).

Le 22 juillet 1960 on a cru découvrir à l'U.I.V. une
bilatéralisation de ses lésions.

Elle est adressée en octobre 1960 au Professeur WOLFROMM.
L'examen clinique général est normal.

Pas de B.K. à l'examen direct des urines.

Examen complémentaire : devant une insuffisance fonctionnelle très grave du rein gauche on décide une néphrectomie qui est pratiquée le 25 octobre 1960.

On découvre un rein bosselé, hydronéphrétique à la coupe avec tuberculome encore en évolution apparente.

L'autre rein étant jugé indemne et de pronostic d'avenir excellent, la malade rentre chez elle à RABAT avec le traitement suivant pour 6 mois :

6 comp. de Rimifon/jour

P.A.S. calcique : 2/semaine.

Mme CHARD..., 32 ans.

Il s'agit d'une tuberculose rénale dont les premiers signes cliniques, signes de cystite récidivante remontent à décembre 1959. Pendant un an, la malade a été soignée par des thérapeutiques non spécifiques. L'infection tuberculeuse n'a été reconnue qu'en novembre 1959.

L'U.I.V. du 30 novembre 1959 montrait :

- une atteinte rénale droite certaine : dilatation importante des calices supérieurs, moyen et inférieur, du bassin et de l'uretère.
- du côté gauche, une dilatation marquée de l'uretère sans irrégularité des parois, mais sur le dernier cliché il semble exister un rétrécissement de l'extrémité inférieure de l'uretère.
- la vessie était petite, intolérante et présentait des contours légèrement irréguliers.

La bacillurie était très positive.

Le traitement suivant est mis en oeuvre :

- Streptomycine : 1g/jour
- I.N.H. : 8 comp./jour
- P.A.S. : 1 flacon/jour
- Repos

Après 6 semaines de traitement :

L'amélioration des signes fonctionnels a été très rapide dans les premiers jours, mais au toucher vaginal on retrouve à droite un cordon rigide.

Examen radiologique : - du côté droit on retrouve les images en boules et les déformations pyélocalicielles, la dilatation de l'uretère dont la partie inférieure n'apparaît pas.

- à gauche la dilatation pyélo-urétérale a disparu. L'uretère a une morphologie normale : filiforme et injecté de façon discontinue, la partie terminale a toujours un aspect rétréci.

- surtout l'augmentation de volume de la vessie est remarquable par rapport aux clichés de 1959.

L'examen des urines montre : une hématurie microscopique
pus abondant

V.S. à 47/72.

276-1-1960 : Etat d'énervement, on prescrit de l'Equanil.

1-2-1960 : Suppression Equanil : érythème des membres inférieurs.

11-2-1960 : Epreintes vésicales, urines foncées, dépôt abondant.

12-2-1960 : B.K. +++ dans les urines.

Hématies/mn : 300 000

T.V. (Pr. WOLFROMM) : le cordon induré dans le cul-de-sac droit existe toujours.

13-2-1960 : U.I.V. A droite la circulation est diminuée et la sécrétion retardée ; les images en boules traduisant les dilatations calicielles sont toujours aussi marquées ; le bassinet est mal injecté ; la partie supérieure de l'uretère est dilatée, sa partie inférieure n'est pas visible. La vessie apparaît asymétrique.

A gauche, aspect normal.

16-2-1960 : B.K. dans urines négatifs. Loewenstein négatif.

19-2-1960 : Epreintes rectales, faux besoins, émissions glaireuses par l'anús ; B.K. dans les selles négatifs.

25-2-1960 : Pr. WOLFROMM discute l'intervention chirurgicale après une nouvelle U.I.V. dans un mois.

24-25-26-2-1960 : Nouveau bilan rénal :

Urée : 0,32 %, clearance de l'urée : 92 %
(débit 0,80)

P.S.P. : 65 % Volhardt : la densité maxima est de 1024

Hém/mn : 800 000 - Leuc/mn : 1 600 000

Un antibiogramme est en cours.

4-3-1960 : Epreintes rectales, émissions glaireuses ont disparu.

7-3-1960 : Brusque malaise : Pâleur, sueurs, épistaxis.

Pouls et T.A. sont normaux.

- 10-3-1960 : Arrêt de la streptomycine
16-3-1960 : Intervention décidée
18-3-1960 : La malade sort avec un traitement de :
Rimifon : 2 comp./jour
Nicobion PP : 3 comp./jour
28-4-1960 : Opération de Boari pratiquée (la malade ayant subi pendant un mois un modelage de l'uretère pelvien avec une sonde urétérale à demeure).

Compte-rendu opératoire (Dr. J. AUVERT).

Incision médiane hypogastrique du pubis à gauche de l'ombilic. Abord transpéritonéal de l'uretère droit au niveau du croisement des vaisseaux iliaques. Il est gros comme un crayon et assez dur ; ne devient souple que 2 cm plus haut. Il est coupé à ce niveau.

Dissection de l'uretère pelvien dans la base du ligament large où l'on voit bien le croisement de l'artère utérine. On arrête là cette dissection car l'uretère est adhérent.

Taille d'un lambeau vésical transversal, centré sur une artère vésicale latérale, à base droite et débordant la ligne médiane de 4 cm. Au croisement de la ligne médiane le lambeau est en avant de l'ouraque. Le lambeau a 10 cm de long et 25 mm de large ; il est bien vascularisé ; il est tubulé sur sonde urétérale n° 18 ; avant de le tubuler on a excisé le méat urétéral au bistouri électrique pour disséquer à la façon de PUIGVERT l'uretère terminal. Uretère pelvien entièrement mobilisé est enlevé. La brèche périméatique est fermée par points de catgut... L'uretère tubulé est raccordé à l'uretère iliaque par suture termino-terminale. L'uretère et le lambeau ont même diamètre et même aspect.

La sonde urétérale de modelage est montée dans le rein et ressort par l'uretère à côté d'une sonde de Malécot.

Fermeture étanche de la vessie en points séparés de catgut 0. On n'enlève pas l'appendice gardant la possibilité d'une plastie éventuelle de cet organe avec l'uretère.

Fermeture du péritoine pariétal. L'ensemble de la plastie se trouve donc entièrement sous-péritonéal. Strepto. locale.

Traitement médical continué.

En septembre et décembre 1960, deux U.I.V. montrent une récupération fonctionnelle satisfaisante.

Mme CROU... Marguerite, 59 ans, employée de commerce.

En 1947, la malade, alors âgée de 49 ans, se plaint de douleurs abdominales pour la première fois ; il s'agit d'épigastralgies discrètes, mal localisées, survenant à des heures variables, non rythmées par les repas, mais calmées par la chaleur ; une radiographie gastroduodénale ne révèle pas d'ulcus mais il est noté sur les clichés l'existence d'une opacité calcifiée de l'hypochondre droit. Cependant aucun autre examen n'est fait.

En juin 1958 apparaît une asthénie, température autour de 38,5°. Le diagnostic de grippe est soulevé et sous l'action d'un traitement para-antibiotique la température redevient normale. Mais de nouveau la fièvre s'allume. Aussi la malade va consulter le Dr. TRICOT (Hôpital Lariboisière):

- La palpation de l'abdomen décèle alors une petite masse de l'hypochondre droit.
 - L'opacification de la vésicule retrouve la tumeur calcifiée déjà constatée en 1947.
 - V.S. 63-111-127.
 - N.F.S. 14900 G.B. dont 70 % de polynucléaires neutro. T.A. 18-9
- Le diagnostic de kyste hydatique calcifié est porté, et l'intervention décidée ; mais la malade la refuse.

Durant le mois de juillet 1958 la fièvre disparaît, l'état général s'améliore et la malade peut reprendre son travail.

Mais en octobre 1958 réapparaissent asthénie et fièvre, avec anorexie et amaigrissement ; le 29 novembre 1958, la malade est hospitalisée dans le service du Prof. PASTEUR-VALLERY-RADOT (Hôpital Broussais) :

On est alors en présence d'une femme amaigrie, pâle et déshydratée avec peau gardant le pli. Palpation de l'abdomen retrouve dans l'hypochondre droit une masse de la taille d'une petite orange située en dessous des fausses côtes, tournant dans le flanc et descendant jusqu'à la ligne ombilicale ; elle est dure,

douloureuse, peu mobile avec la respiration mais donnant un contact lombaire ; le reste de l'examen clinique apparaît normal :

T.A. à 14-8

V.S. : 94-107

N.F.S. : 3 680 000 G.R. - 7000 G.B. : 75 % pölyneutro.

Radio du thorax normale. Sang dans les selles négatif.

Urée sanguine : 0,20 G°/°°

Dans les urines : Hém/mn : 110 - Leuc/mn : 330.

U.I.V. Le rein droit apparaît aplati de haut en bas, et refoulé vers le bas, le calice supérieur ayant une forme horizontale. Un rétropneumopéritoine associé à des tomographies est alors fait. De face on constate l'existence d'une masse calcifiée siégeant entre 10 et 12 cm en avant du plan postérieur, tandis que le rein droit est vu entre 13 et 15 cm et apparaît gros et irrégulier. De profil la masse est retrouvée entre 2 et 5 cm du plan des épineuses.

Ainsi aboutit-on au diagnostic de tumeur calcifiée droite rétropéritonéale, de siège suprarénal droit, refoulant le rein droit en bas et le foie en avant. Une intervention chirurgicale est décidée et pratiquée le 23 décembre 1958 : elle trouve une masse rénale droite avec envahissement de l'atmosphère périrénale et nombreuses adhérences coliques. Ces dernières obligent à compléter la néphrectomie par une hémicolectomie droite.

Dans les semaines qui suivent l'intervention l'état général se transforme avec réapparition de l'appétit, reprise de poids et disparition de la fièvre.

T.A. à 12,5 - 6,5.

V.S. à 50-72.

N.F.S. répétées : normales

Bilan de la fonction rénale normal.

B.K. négatifs à l'examen direct et après culture sur Loewenstein.

La malade continue le rimifon.

Elle a été revue le :

1-6-1959 : Hém/mn : 2800 - Leuc/mn : 7860 - V.S. à 35-60.

18-6-1959 : Hém/mn : 11100 - Leuc/mn : 74370 - V.S. à 21-45.

Compte-rendu histologique (Dr. SAMARCQ) :

Le pôle supérieur du rein est volumineux et forme une saillie globuleuse. La capsule est très adhérente.

A la coupe : On constate que le tissu rénal n'est pas reconnaissable à ce niveau : Le pôle supérieur du rein est formé d'un tissu scléreux extrêmement dense, renfermant des petits foyers calcaires et entourant une zone centrale nécrotique et en partie calcifiée. L'examen microscopique, après décalcification préalable, révèle des lésions manifestement anciennes, comme en témoignent sclérose et calcification ; et des prélèvements multiples ont été nécessaires pour découvrir des lésions jeunes, non remaniées. Les lésions ont les caractères histologiques de lésions tuberculeuses ; on peut en effet identifier des nodules épithélioïdes et giganto-cellulaires, ainsi que suivre leur évolution vers la caséification, la calcification et la sclérose ; enfin le Ziehl y a mis en évidence de rares bacilles acido-alcool-résistants.

L'ensemble de ces lésions tuberculeuses est enveloppé d'une coque scléreuse très épaisse.

GAL... Robert, 37 ans, chef de service commercial.

En 1955, l'apparition de céphalées occipitales et de troubles visuels fait découvrir chez cet homme, alors âgé de 34 ans, un chiffre de tension maxima de 22, alors que six mois auparavant, elle escillait autour de 16. La tension minima est ignorée du malade ; l'urée est alors de $0,41 \text{ gm}^\circ/\text{oo}$.
Le B.W. est négatif.

Sous l'action d'hypotenseurs (serpasil) et du régime désodé la T.A. s'abaisse de nouveau. En novembre 1956 devant la réapparition de céphalées occipitales intenses, on retrouve un maxima à 22 ; le serpasil de nouveau prescrit, doit être arrêté devant des phénomènes d'intolérance.

Durant l'année 1957, T.A. maxima toujours entre 21-22. En septembre 1957, l'examen du culot urinaire ne montre rien, pas de germes à l'examen direct. Mais albuminerie à $1,60 \text{ gm}^\circ/\text{oo}$. Elle persistera à $0,24 \text{ G}^\circ/\text{oo}$ en octobre.

En novembre 1957, un examen précis de la fonction rénale est pratiqué : P.S.P. : 18 % en 15 mn et de 41 % en 70 mn.

Cte d'Ambard : 0,129 - Urée sanguine : $0,57 \text{ g}^\circ/\text{oo}$

En janvier 1958 une U.I.V. révèle l'absence d'infection du rein droit, tandis que, au niveau de la loge rénale droite, une masse calcifiée, arrondie d'environ 4 cm de diamètre est visible sur le film sans préparation.

A la suite de cet examen, le malade est hospitalisé dans le service du Professeur PASTEUR-VALLERY-RADOT (Hôpital Broussais).
- Les chiffres de T.A. sont alors : 20-14. L'E.C.G. révèle une discrète H.V.G. et à l'examen du F.O., les papilles sont floues et surelevées, existence de quelques exsudats ; la T.A.R. est à 100.

- Le rétropneumopéritoine confirme l'existence d'un rein droit atrophique et dont le pôle supérieur est le siège de multiples calcifications d'aspect muriforme.

- Une étude de la fonction rénale révèle : Urée 0,40°/°°

Hém/mn 3 600

Leuc/mn 6 300

Van Slyke : 57,5 % - P.S.P. : 20 % en 55 mn et 55 % en 70 mn.
B.K. négatif à l'examen direct et sur cobaye.

Devant l'association de cette H.T.A. et d'un rein droit exclu d'aspect mastic, une néphrectomie droite est décidée.

21-2-1958 : Le Dr. KUSS enlève un rein droit d'aspect mastic tuberculeux typique, et ne comportant plus de parenchyme rénal (examen histologique non pratiqué) ; il complète l'intervention en enlevant une capsule **surrénale** droite sensiblement hypertrophiée, et en pratiquant une sympathectomie du même côté (5 cm).

- Dans les jours qui suivent l'intervention, la tension demeure inchangée : 25-15. Et à la fin de mars 1958, soit un mois après l'intervention, céphalées et troubles visuels réapparaissent.

Juin 1958 : T. max. 22 F.O. persistance de la stase papillaire. Et l'aggravation des troubles fonctionnels entraîne une nouvelle hospitalisation dans le service le 1er juillet. On est alors en présence du tableau d'une azotémie au stade terminal, avec torpeur, soubresauts musculaires, frottement péricardique et épanchement pleural droit.

T.A. 24-16 - Oedème rétinien considérable. Urée à 3 g°/°°
Hém/mn : 6200 - Leuc/mn : 520.

Le malade décède le 7 juillet 1958 à l'âge de 37 ans dans le tableau de grand coma azotémique.

Histologie du rein gauche (Dr. SAMARCQ) :

Rein assez gros (275 g) ayant conservé sa forme, de surface régulière, à capsule assez adhérente.

A la coupe : parenchyme congestif, un peu bigarré ; les artères sont béantes et leur paroi est nettement épaissie.

A l'examen histologique : les lésions sont importantes, frappant surtout les vaisseaux et les glomérules.

1°) Les lésions vasculaires varient suivant le calibre :

- Les artères rénales interlobulaires et arciformes ont une intima épaissie et fibreuse.

- Mais les petites artères et surtout les artérioles sont beaucoup plus atteintes. Leur paroi présente le plus souvent une dégénérescence hyaline ou fibrinoïde fréquemment complétée par une thrombose.

2°) Lésions nécrotiques et thrombosantes s'étendent aux glomérules dont les anses capillaires dégénèrent et se thrombosen à leur tour, tandis que l'endothélium et l'épithélium réagissent en proliférant.

3°) Les tubes correspondants s'atrophient et disparaissent ou se différencient : leur épithélium s'aplatit ; leur lumière contient des cylindres hyalins. Certains contiennent des hématies.

Conclusion : Les lésions rénales observées paraissent pouvoir être attribuées aux altérations vasculaires, et correspondre à une néphroangiosclérose.

LEM... Gilbert, 49 ans.

En 1941 le malade alors âgé de 34 ans, contracte une tuberculose pulmonaire traitée par pneumothorax droit, lequel sera entretenu pendant 7 ans.

En 1942, à l'occasion de troubles non précisés est découverte une tuberculose rénale droite. Une néphrectomie droite est alors pratiquée ; les suites ont été très bonnes, (pas de cystite).

En 1949, soit 8 ans après la néphrectomie, apparaissent des oedèmes et une gêne respiratoire.

En 1952 la découverte d'une albuminurie à 7 g°/°° entraîne une hospitalisation dans le service du Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT (Hôpital Broussais). Son examen révèle :

Etat général bon ; pas d'oedèmes ; T.A. à 15/10 ; F.O. normal.

Urée sanguine : 0,50 g°/°° - Protides et lipides normaux.

Cholestérol à 2,37 g°/°°

Culot urinaire : quelques corpuscules biréfringents.

Cte d'Ambard : 0,119 ; V. Slyke à 71 % ; P.S.P. : 46 % en 55 mn.

U.I.V. : vessie hypertonique sans résidu après miction.

De 1952 à 1956 le malade est perdu de vue.

En mai 1956, le malade se fait de nouveau hospitaliser dans le service ; il présente alors un tableau d'insuffisance cardiaque globale sévère, avec signes importants de décompensation périphérique.

T.A. : 18/10 ; Urée sanguine : 0,90 g°/°° ; Albuminurie : 5 g°/°°

Le malade décède au bout de quelques jours.

Anatomie pathologique (Dr. SAMARCQ) :

REIN : gros rein de 280 g.

Aucune trace de lésions bacillaires.

- Les glomérules sont très volumineux et turgescents ; la plupart d'entre eux sont largement perméables et gorgés d'hématies ; les parois capillaires du floculus sont souvent épaissies et leur aspect se rapproche de ce qu'on observe dans les néphroses d'autres glomérules montrent une prolifération endothéliale et une sclérose progressive.

- La plupart des tubules ont un épithélium nécrotique étendu ; les cellules épithéliales sont hydropiques, énormes et oblitèrent souvent la lumière tubulaire ; beaucoup contiennent des éléments lipidiques.

- Le tissu interstitiel est oedématié ; on y trouve de nombreux amas de cellules bourrées de lipides ; les vaisseaux montrent d'importantes lésions artérioscléreuses, mais l'intensité de ces lésions est nettement plus grande au niveau des vaisseaux plus fins.

Les colorations au rouge congo et au violet de PARIS n'ont pas révélé de dépôts amyloïdes.

FOIE : Aspect typique de foie cardiaque.

POUMONS : Collabés, atélectasiés. Coque pleurale rigide.

D I S C U S S I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

De l'exposé des onze observations présentées nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

Les trois premières observations sont des cas où a été utilisé un traitement médical pur, traitement d'ailleurs imposé par la bilatéralité de leurs lésions tuberculeuses.

On remarque dans tous ces cas que l'U.I.V. a été d'un grand secours pour mettre en évidence les lésions tuberculeuses et confirmer le diagnostic parfois hésitant.

Chaque fois a été utilisé un traitement antibiotique triple : Streptomycine, P.A.S., I.N.H., mais pas toujours avec le même résultat. Si, dans l'observation n° 1 où le diagnostic a été fait précocement les résultats semblent après trois ans de recul très satisfaisants, il n'en est pas de même dans le cas n° 2 où nous ne pouvons du moins pas nous prononcer, la malade n'ayant plus donné de ses nouvelles depuis son départ de l'hôpital, ni surtout dans le cas n° 3 où une tuberculose rénale évolutive depuis au moins 10 ans a eu le temps de s'étendre aux voies excrétrices et de provoquer un processus de néphrite ascendante, autant de facteurs qui ajoutés à l'anarchie qui a dû présider à la conduite du traitement médical, nous obligent à être très circonspects quant à son pronostic d'avenir.

Le groupe des six observations qui suivent (4 à 9) sont des cas médicaux-chirurgicaux, de tuberculose rénale unilatérale sauf le n° 8, tuberculose bilatérale, chez lequel le traitement médical a donné de très bons résultats, mais une opération de Boari droite a été tout de même nécessaire.

Toutes les interventions pratiquées ont été précédées et suivies d'un traitement médical. Les cas n° 5 et 6 ont suivi

d'emblée un traitement médical intensif mais il n'a pas été suffisant.

Les suites immédiates du moins ont été favorables dans tous les cas. Nous ne pouvons malheureusement pas dire que ce sont là des guérisons définitives, soit parce que nous ne disposons pas d'un recul suffisant pour les uns, soit parce que les autres ne se sont plus montrés depuis leur départ chez eux ou encure. Ces cas ne sont pas exempts des remarques que nous faisons à propos du Ier groupe (ce qui a été certainement à l'origine de la plupart des néphrectomies) : diagnostic porté tardivement, indiscipline des malades, méconnaissance de certaines règles dans la conduite du traitement médical.

Enfin le troisième groupe comprend deux observations de malades décédés l'un quelques mois après avoir été néphrectomisé, l'autre 15 ans après. Sont-ils morts des suites de la tuberculose rénale ?

Si dans le cas n° 10, le malade présentait avant de subir l'intervention une tension artérielle élevée, des céphalées et des troubles visuels, dans le cas n° 11 c'est seulement 8 ans après la néphrectomie que se manifestent les oedèmes et la gêne respiratoire qui vont aboutir plus tard à un tableau d'insuffisance cardiaque globale sans qu'on ait pu mettre en évidence aucune atteinte tuberculeuse de son rein restant.

Après la lecture des compte-rendus histologiques des deux cas, nous ne pouvons valablement imputer leur décès uniquement à leur tuberculose rénale antérieure.

De nombreux auteurs ont pris délibérément le parti du traitement médical de la tuberculose rénale, beaucoup d'autres restent hésitants. Mais si l'on doit freiner son enthousiasme devant certains succès éclatants du traitement médical, on ne peut que se féliciter des résultats souvent modestes mais combien éloquents déjà obtenus avec ce traitement. Durant l'année 1958, M. le Pr. COUVELAIRE a suivi 109 tuberculeux génito-urinaires. En ce qui concerne les tuberculeux rénaux, il a pratiqué :

- 29 traitements exclusifs.
- 18 néphrectomies.
- 16 néphrourétérotomies totales
- 8 néphrectomies partielles
- 11 spéléotomies.

Le chiffre de 34 néphrectomies sur 109 tuberculoses rénales mérite d'être souligné. Ce chiffre en effet éloigne de l'époque d'Albarran où tuberculose rénale équivalait à néphrectomie.

La rareté relative de la néphrectomie par rapport au nombre de tuberculoses rénales traitées médicalement ou par interventions conservatrices, mérite hautement qu'on s'y arrête : trop de chirurgiens envisagent encore la néphrectomie comme le seul geste salvateur qu'évite dans les deux tiers des cas le chirurgien urologiste averti.

Ce résultat est sans conteste l'oeuvre des tuberculostatiques utilisés selon leur puissance et associés selon les modifications des germes.

Les antibiotiques ont modifié considérablement l'évolution de la tuberculose rénale. De chirurgicale elle est devenue médico-chirurgicale, et dans les cas favorables, médicale pure. L'acte chirurgical n'est plus bien souvent qu'une étape dans la thérapeutique d'ensemble. Les indications de la chirurgie ne se

font actuellement jour que dans le courant du traitement médical. Mais il ne faut pas demander aux antibiotiques plus qu'ils ne peuvent. Ils n'empêcheront pas la chirurgie de continuer à avoir largement droit de cité en matière de tuberculose rénale. La nécessité d'une confrontation médicale et chirurgicale est indispensable si les voies excrétrices sont lésées.

La bactériologie voit également son rôle s'étendre : en effet, en dehors de la recherche du bacille de Koch, elle doit tenir compte que les "mycobactéries sont dans une période de transition". Les antibiotiques modifient complètement leur équilibre physiologique et leur métabolisme. Il est donc très difficile de déterminer à quels antibiotiques ils peuvent répondre.

L'apparition régulière de nouveaux antibiotiques fait éclater le cadre souvent étroit des trois antibiotiques habituels.

Si l'on constate assez souvent encore le peu de succès ou l'insuccès total de la thérapeutique médicale de la tuberculose rénale, ceci est en grande partie dû :

- à la latence habituelle des lésions et au diagnostic très souvent tardif : en effet on ne saurait trop insister sur ce qui doit devenir un réflexe chez tout médecin, c'est-à-dire l'analyse systématique et périodique des urines des enfants à l'école, des adolescents aux études ou au travail, des ouvriers à l'usine ; devant une pyurie une culture sur Loewenstein et une urographie lui permettront de saisir une tuberculose rénale bien avant que ne s'installent une cystite, une hématurie ou une colique néphrétique.

- aux lésions entourées d'une gangue scléreuse formant barrage à la circulation et à l'apport thérapeutique.

- à l'indocilité des malades et l'inexpérience de certains médecins.

- et surtout à la résistance du bacille de Koch.

L'avenir thérapeutique est conditionné par tous ces facteurs et en particulier par la résistance du B.K. C'est à ce prix que l'inflammation tuberculeuse rénale sera curable par le seul traitement médical qui après la phase de tâtonnement des dix premières années, est entré actuellement dans une phase active de recherches méthodiques et de confrontations fructueuses. Mais pour l'instant il convient de rester dans les limites que fournissent des moyens encore imparfaits mais en voie d'amélioration constante.

CONCLUSIONS

-:-:-:-:-:-:-

I

Onze observations de tuberculose rénale ont été recueillies dans un service orienté vers la néphrologie médicale, depuis 1955.

Trois malades seulement ont bénéficié du traitement médical exclusif (OBS. N° 1, 2, 3). Deux cas étaient des formes associées l'une à une méningite tuberculeuse (OBS. N° 2) l'autre à une tuberculose pulmonaire et articulaire (OBS. N° 3).

Ces trois tuberculoses rénales étaient bilatérales.

II

Les huit autres tuberculoses rénales nécessitèrent à un moment quelconque de leur évolution une intervention chirurgicale : 7 néphrectomies (OBS. N° 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11) et une opération de Boari (OBS. n° 8).

Deux tuberculoses rénales décédèrent (OBS. N° 10, 11) l'une d'insuffisance cardiaque secondaire à une hypertension artérielle, l'autre d'insuffisance rénale.

III

Les tuberculostatiques utilisés furent les trois antibiotiques majeurs. Une seule fois l'ethionamide et les corticoïdes ont été associés.

Le traitement médical précède, couvre et suit l'intervention.

La durée du traitement post-opératoire d'entretien est difficile à préciser. Tous les malades actuellement suivis sont encore sous traitement (OBS. N° 1, 3, 4, 7, 8), sauf un qui a été arrêté au bout de 18 mois (OBS. N° 9)

IV

Ces onze observations permettent de relever un certain nombre de particularités actuelles de la tuberculose rénale.:

1°) Disparition rapide du bacille de Koch dans les urines : tous les cas sauf dans deux (OBS. N° 5 et 6) malgré la persistance de foyers tuberculeux patents chez les sept malades néphrectomisés.

2°) La disparition sur l'urographie d'une image de lésion tuberculeuse n'est pas synonyme de guérison. Le pouvoir sclérogène des antibiotiques actuels aboutit à l'exclusion des réinocules touchés.

La guérison anatomique de la tuberculose, accélérée par les antibiotiques - Streptomycine surtout - provoque un processus cicatriciel rétractile qui aboutit à la constitution de lésions scléreuses évoluant pour leur propre compte : il s'agit d'une véritable "maladie seconde". Lorsque ce processus touche les voies excrétrices - du pied de calice au méat urétéral - il est à l'origine de sténoses et de dyskinésies motrices. L'intervention chirurgicale plastique s'est trouvée indiquée dans un cas (OBS. N° 8).

Au niveau du parenchyme rénal les remaniements du mésenchyme par les bandes scléreuses aboutissent à l'amputation physiologique des régions paralésionnelles avoisinant les follicules et les cavernes. La sclérose peut même s'étendre progressivement à tout le parenchyme rénal et provoquer insuffisance rénale et hypertension (OBS. N° 10 et 11).

Le tuberculeux rénal traité semble mourir plus souvent actuellement de la déficience rénale sous traitement, que de l'évolution de la tuberculose arrêtée par les moyens thérapeutiques actuels.

Vu, le Président de Thèse :

Pr. Ch. DEBRAY

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-:-:-:-:-:-:-

- (1) ARIMA (J.) et Coll. : Sur les changements morphologiques, cytochimiques et biologiques du bacille tuberculeux sous l'influence des chimiothérapeutiques courantes (C.R. Soc. Biol. 1958, 152, 388-391).
- (2) AUDOYE (H.) : Les huiles et dérivés chaulmogriques dans la tuberculose (Thèse, Bordeaux, 1927).
- (3) AUVRAY (P.) : Les critères dictant l'arrêt du traitement médical de la tuberculose urinaire ; aspect social du problème (Acta urol. belg., 1959, 27, 24-68).
- (4) BEAMISH (V.E.) : Renal tuberculosis in a native population (Canad. M.A.J. 1959, 81 (4), 238-241).
- (5) BEAU (S.) : Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose rénale (Thèse, Bordeaux, 1958).
- (6) BERNARD (E.) et KREIS (B.) : Sulfone et thiosemicarbazone dans la thérapeutique de la tuberculose (Thérapie 1951, 6, 301-310).
- (7) BERNARD (J.C.), ROUFFILANGE (F.) et VERDAQUER (S.) : Albuminurie et tuberculose rénale (Rev. Prat., 1959, 9, (18), 2021-2025).
- (8) BERNHEIM (M.) et HUMBERT (G.) : Les aspects particuliers de la tuberculose rénale chez l'enfant (J. méd. Lyon, 1959, 40, 821-830).
- (9) BERNIER (J.J.), ROUGEUILLE (J.) et VAILLANT (E.) : Sur le traitement de la tuberculose rénale par le panthoténate de streptomycine (Rev. méd. Suisse rom. 1959, 79, (8), 590).
- (10) BIANCHI (F.) : La récupération des tuberculeux rénaux (J. Urol. Paris, 1958, 64 (10-11), 702-703).
- (11) BIONDETTI (P.) et MARANI (F.) : Diagnostic différentiel artériographique de la tuberculose rénale (Minerva chir., 1958, 13 (18), 1049-1073).
- (12) BROUET (G.), CHRETIEN (J.) et LEGRAIN (M.) : Examens systématiques des reins des tuberculeux pulmonaires (J. Urol. Paris 1958, 64 (10-11), 557-565).
- (13) BROUET (G.) : Nouvelles médications anti-tuberculeuses (Rev. Prat., 1960, 10, 267).
- (14) CHAUVIN (H.F.) : Quand peut-on considérer comme guérie une tuberculose rénale traitée médicalement ? (J. Urol. Paris 1958, 64 (10-11), 704).
- (15) CHAUVIN (H.F.) et BONNEAU (H.) : Un nouveau cas d'association de tuberculose et de cancer du rein (J. Urol. Paris, 1959, 65 (6), 473-475).

- (16) CHAUVIN (H.F.), JEAN (C.) et FARNARIER (G.) : A propos de la discussion ouverte sur le traitement médical et chirurgical de la tuberculose rénale (J. Urol. Paris 1958, 64 (12), 807-808).
- (17) CHIAUDANO (C.) : La récupération des tuberculeux rénaux (J. Urol. Paris 1958, 64 (10-11), 698-699).
- (18) CIBERT (J.) et BARBIER (J.) : Utilisation de l'isoniazide dans le traitement de la tuberculose urogénitale (Presse méd., 1959, 67 (21), 841-842).
- (19) COTTET (J.), LAROCHE (Cl.) et VARAY (A.) : Thérapeutique médicale (1 vol., Paris, 1956-1961, Collection Médico-Chirurgicale, Ed. méd. Flammarion).
- (20) COUVELAIRE (R.) : Comment traiter la tuberculose rénale ? (1 vol. Paris 1958, Ed. méd. Flammarion).
- (21) COUVELAIRE (R.) : Conduite à tenir devant le tuberculeux urinaire (J. méd. et chir. prat., 1959, 130 (2), 195-196).
- (22) COUVELAIRE (R.) : Traitement médical et chirurgical de la tuberculose rénale (J. Urol. Paris, 1959, 65 (1-2), 71-73).
- (23) COUVELAIRE (R.), DEVRAY (J.R.) et DESMONT-CROS-DECAM (A.) : Sur l'action bactériologique de l'isoniazide intra-veineux dans le traitement de la tuberculose rénale (J. Urol. Paris, 1952, 58 (12), 906-910).
- (24) CUENOT (A.) : L'association des antibiotiques est-elle toujours la solution la meilleure ? (J. méd. Bordeaux, 1956, 133, 31-38).
- (25) CUENOT (A.) : Le traitement médical de la tuberculose urinaire dirigé par l'urogramme (Sem. Hôp. Paris (Thérapeutique), n° 2, 1956, 121-129).
- (26) CUISSOT (A.) : A propos du traitement médical de la tuberculose rénale (J. Urol. Paris 1953, 59 (1-2)).
- (27) DADDI : La polyrésistance du "myco tub" (Rev. tuberc. Paris, 1957, 21, 696-700).
- (28) DEROT (M.) : Les aspects "médicaux" de la tuberculose rénale (J. méd. et Chir. prat., 1958, 129 (30), 1395-1397).
- (29) DEROT (M.) : Les séquelles néphrologiques des tuberculeux rénaux (J. Urol. Paris, 1958, 64 (10-11), 697).
- (30) DESBORDES (J.) et FOURNIER (E.) : Sur quelques aspects nouveaux du bacille de Koch et leurs répercussions en clinique (Acta Phtisiol. 1957, 6, 2-14).
- (31) DEWART (L.) : Albuminurie et tuberculose rénale (Rev. méd. Liège, 1959, 14 (9), 291).
- (32) DUFOUR (A.) : Le traitement médical actuel de la tuberculose rénale (Gaz. méd. France, 1951, 58, 507-510).
- (33) DULONG DE ROSNAY (Ch.) et VEAUX (R.) : La culture du bacille de Koch (Presse méd. 1959, 67, 1123).

- (34) FEY (B.) : A propos de la question mise à l'étude pour 1958. Traitement médical et chirurgical de la tuberculose rénale (J. Urol. Paris, 1958, 64 (12), 804-806).
- (35) GALE (G.L.) : La bacillurie tuberculeuse asymptomatique (J. Urol. Paris 1958, 79 (5), 892-895).
- (36) GALE (G.L.) Prognosis of genito-urinary tuberculosis (Brit. Méd. J. 1959, 2, 571).
- (37) GAUSA (P.) : La récupération des tuberculeux rénaux (J. Urol. Paris, 1958, 64 (10-11), 700).
- (38) GAYET (R.) : Associations germes banaux et bacilles de Koch dans la tuberculose rénale : leurs incidences thérapeutiques (J. Urol. Paris 1958, 64 (4-5), 251-255).
- (39) GERNEZ-RIEUX (Ch.) : L'isoniazide-résistance des bacilles tuberculeux et ses conséquences (Bruxelles méd., 1958, n° 48, 1977-1993).
- (40) GIL-VERNET (J.), FERNANDEZ (E.) et GONZALES (V.) : Orientation actuelle dans le traitement de la tuberculose rénale (Acta Urol. belg., 1960, 28 (1)).
- (41) GOURDEAU (Y.) : Comment guérit la tuberculose rénale ? (Laval méd. 1957, 24 (1), 76-79).
- (42) JOMAIN (J.) : Tuberculose génitale et rénale (Concours méd. 1959, 81 (30), 3436).
- (43) KREISS (B.) : Etat actuel de la thérapeutique de la tuberculose par le thiosemicarbazone (Rev. Tuberc. Paris 1950, 14, 473-489).
- (44) LATTIMER (J.K.) : Modern treatment of renal tuberculosis (Seminar report, 1959, 4, 2-9).
- (45) MACQUET (P.) : Quelques vérités premières en matière de tuberculose urinaire (Concours méd. 1959, 81, 4121-4129).
- (46) MACQUET (P.) et PATOIR (G.) : Les rapports de la tuberculose rénale et de la tuberculose pulmonaire (J. Urol. Paris, 1959, 65 (1-2), 58-63).
- (47) MARCHE (J.) : Kanamycine (Rev. Prat. 1959, 9, 3609-3624).
- (48) MEIBNER (.) et coll. : La virulence des bacilles tuberculeux résistants à l'INH. Revue générale (Deutsche med. Wchnschr. 1957, 82 (8), 292).
- (49) MICHIELSEN (P.) : Traitement de la tuberculose rénale (Vie méd. 1958 (numéro spécial) 98-102).
- (50) MICHON (L.) : Traitement médico-chirurgical de la tuberculose rénale (J.Urol. Paris, 1958, 64 (12), 817-824).
- (51) MINGAZZINI (E.) : Considérations sur le traitement de la tuberculose rénale (J. Urol. Paris 1958, 64 (10-11), 701).
- (52) MURET (.) : Traitement de la tuberculose rénale par l'antigène méthylique associé aux antibiotiques (Bordeaux méd., 1959, n° 1, 42-44).

- (53) NICOLICH (G.) et CERRUTI (G.B.) : L'évolution de la tuberculose rénale apres traitement médical prolongé (J.Urol. Paris 1958, 64 (10-11), 700-701).
- (54) NICOLICH (G.), CERRUTI (G.B.) et GERMINA : Images artériographiques et données anatomopathologiques dans la tuberculose rénale (J. Urol. Paris 1958, 64 (10-11), 703).
- (55) OURY (M.) : Cyclosérine (Rev. Prat. 1957, 7 (3), 317-322).
- (56) PATOIR (G.) : La cortisonothérapie en urologie (Acta urol. belg. 1959, 27, 5-9).
- (57) PATOIR (G.) et GRANIER-AUBRY (Mme) : La résistance du bacille de Koch aux antibiotiques en pathologie urinaire, facteur d'insuccès thérapeutiques (J. Urol. Paris 1958, 64 (6), 345-349).
- (58) PIALOUX (P.) : L'oreille et les antibiotiques (Presse méd. 1959, 67 (47), 1753-1754).
- (59) PICATOSTE Y PATINO (J.) : La récupération des tuberculeux rénaux (J. Urol. Paris 1958, 64 (10-11), 704).
- (60) POULET (.) : Les antibiotiques de relais dans la tuberculose pulmonaire (Cahiers du Collège de Médecine, 1960, 1, 773).
- (61) REBAUDI (L.) et REBAUDI (A.S.) : Un cas de cancer du rein et un cas de tuberculose rénale étudiés par le pyélographe de nécessité (Rev. argent. Urol. 1957, 26 (7-9), 53-55).
- (62) SCHULTZE-SEEMANN (F.) : Tuberculose rénale et grossesse (Deutsche med. Wchnschr. 1957, 82 (1003-1006).
- (63) TRUC (E.), SCHILLIRO (R.) et BADOSA (Mme A.) : La viomycine dans la tuberculose rénale (J. Urol. Paris 1958, 64 (7-8), 489-494).
- (64) TRUC (E.), SCHILLIRO (R.) et BADOSA (Mme A.) : Importance de la cure systématique prolongée des tuberculoses uro-génitales (J. Urol. Paris 1958, 64 (10-11), 697).
- (65) TRUC (E.), SCHILLIOR (R.) et BADOSA (Mme A.) : La viomycine dans la tuberculose rénale (J. Urol. Paris, 1959, 65 (1-2), 64-68).
- (66) TRUC (E.), SCHILLIOR (R.), BADOSA (Mme A.) et THOUIN (M.) : Le streptoniazide dans la tuberculose urinaire (J. Urol. Paris 1959, 65, (12), 947-957).
- (67) VERNAY (.) : La résistance du bacille de Koch et ses incidences thérapeutiques (Rev. méd. France, (Le Guide du Praticien), 1959, 5, 69-72).
- (68) VERNET (J.M.G.) et GOSALBERZ (R.) : Résultats obtenus avec un nouveau traitement de la tuberculose rénale (J.Urol. Paris, 1958, 64 (10-11), 698).
- (69) VINCENT (M.A.) : Tuberculose urinaire et lithiase de la voie excrétrice (à propos d'un cas suivi pendant cinq ans) (J. Urol. Paris, 1958, 64 (1-2), 96-99).



**AGEMP
POLYCOPIE**

8, rue Dante
PARIS - V •
Téléphone : ODÉon 58-90